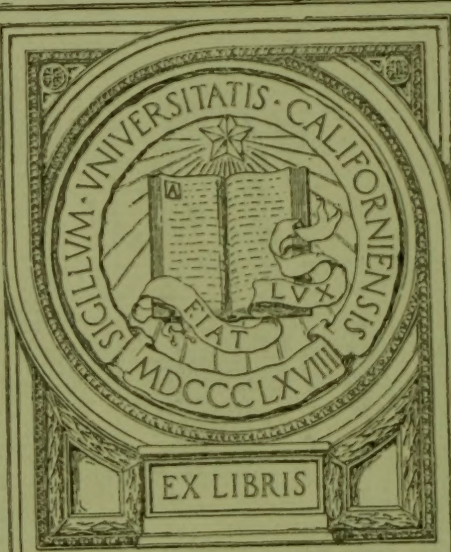


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY



EX LIBRIS

Gift of

Dr. René Bine.

Handbuch

der

Allgemeinen Pathologie

unter Mitwirkung von

L. Aschoff in Freiburg i. B., **M. Askanazy** in Genf, **P. v. Baumgarten** in Tübingen, **R. Beneke** in Halle, **R. Boehm** in Leipzig, **P. Ernst** in Heidelberg, **F. Fischler** in Heidelberg, **C. Fraenken** in Halle, **F. Henke** in Königsberg i. Pr., **E. Hering** in Prag, **C. v. Hess** in München, **C. Hirsch** in Göttingen, **A. Hoche** in Freiburg i. Br., **R. Klemensiewicz** in Graz, **F. Kraus** in Berlin, **R. Kretz** in Würzburg, **M. Loehlein** in Leipzig, **H. Lüthje** in Kiel, **O. Minkowski** in Breslau, **J. G. Moenckeberg** in Gießen, **F. Moritz** in Köln, **R. Paltauf** in Wien, **E. v. Romberg** in München, **M. B. Schmidt** in Marburg, **A. Schwenkenbecher** in Frankfurt a. M. und **G. Sobernheim** in Berlin

herausgegeben von

L. Krehl

und

F. Marchand,

Professor der speziellen Pathologie und Therapie
an der Universität in Heidelberg

Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie an der Universität in Leipzig.

Zweiter Band 2. Abteilung

**Allgemeine Pathologie des Blutkreislaufs II, der psychischen
Funktionen und des Gesichtssinns, der Sekretion I.**

Mit 38 teilweise farbigen Figuren.

Leipzig

Verlag von S. Hirzel
1913

Copyright by S. Hirzel at Leipzig 1913

Druck von August Pries in Leipzig.

RB111

K 92

v. 2:2

1913

Vorbemerkung.

Auch dem jetzt vorliegenden 2. Teil des 2. Bandes des Handbuches müssen wir einige entschuldigende Bemerkungen vorausschicken. Leider war es auch jetzt nicht möglich, die ursprünglich beabsichtigte Einteilung in größere zusammenhängende Abschnitte und die Anordnung der Kapitel nach ihrem Inhalte streng durchzuführen, da in diesem Falle ein noch längeres Zurückstellen einiger längst fertigen Manuskripte notwendig geworden wäre. Andererseits hätte auf das Erscheinen in Bandform verzichtet werden müssen, woran wir zur Vermeidung anderer Übelstände festhalten zu müssen glaubten. Zu besonderem Danke sind wir den Herren Hoche, Heß und Kretz dafür verpflichtet, daß sie die Mühe nicht gescheut haben, ihre schon vor Jahren eingesandten Beiträge einer durch die lange Verzögerung des Druckes wünschenswert gewordenen Revision oder selbst einer vollständigen Umarbeitung zu unterziehen, an der sich Herr Helly in Würzburg durch Übernahme der Pankreaspathologie in dankenswerter Weise beteiligte. Der Schlußteil des 2. Bandes, der hauptsächlich die noch fehlenden Kapitel der Sekretionsstörungen und der Nervenpathologie enthalten soll, wird, wie wir zuversichtlich hoffen, noch vor Ablauf des Jahres erscheinen. Die redaktionelle Arbeit, die bei diesem wie den vorhergehenden Bänden dem am Orte des Verlags wohnhaften Mitherausgeber zufiel, konnte sich naturgemäß nur auf die Verteilung des Stoffes im allgemeinen, nicht auch auf den wissenschaftlichen Inhalt selbst beziehen. Wenn dabei eine gewisse Verschiedenheit in der Bearbeitung der einzelnen Abschnitte sich nicht vermeiden ließ, so war diese bis zu einem gewissen Grade durch die sehr verschiedene Art der Gegenstände bedingt. Der in der Einleitung ausgeführte Grundgedanke einer kritischen zusammenfassenden Darstellung der Lehre von den allgemein patho-

logischen Vorgängen ist, wie wir glauben, auch in den vorliegenden Kapiteln durchgeführt worden. Dem Herrn Verleger sind wir für die auf die Ausstattung verwendete Sorgfalt, besonders auch für die Bewilligung einer größeren Anzahl farbiger Textabbildungen zu Dank verpflichtet.

Die Herausgeber.

L. Krehl. F. Marchand.

Inhaltsverzeichnis.

Kapitel V.

Seite

F. Moritz und D. von Tabora, Die allgemeine Pathologie des Herzens und der Gefäße. (Mit 13 Figuren im Text.)	
I—VII: F. Moritz.	
I. Anomalien der Dynamik des Herzens und der Gefäße.	
Physikalische Vorbemerkungen	2
Pathologie der Herzdynamik	17
Literatur	38
II. Anomalien der Faktoren, welche die Höhe des Blutdrucks bestimmen :	42
1. Anomalien der Gefäßdehnbarkeit	42
2. Anomalien der Kapazität der Gefäßhöhle	43
3. Anomalien der Füllung der Gefäßhöhle	44
a) Anomalien in der Gesamtfüllung	47
b) Anomalien des Schlag- bzw. Stromvolums	50
c) Anomalien der Viskosität	54
d) Anomalien des Gefäßtonus	55
Literatur	57
III. Anomalien des Blutdruckes	60
Literatur	66
IV. Anomalien des Lumens und der Masse des Herzens und Gefäße	67
Literatur	83
V. Anomalien im Lungenkreislauf	85
Literatur	92
VI. Anomalien in der Funktion der Ventileinrichtungen des Kreislaufs	93
Literatur	107
VII. Anomalien in den Beziehungen des Nervensystems zu den Kreislaufsorganen	108
Literatur	112
VIII. D. v. Tabora, Anomalien der Schlagfolge und Schlagfrequenz des Herzens	112
A. Anomalien der Schlagfolge	112
1. Die extrasystolischen Unregelmäßigkeiten	113
2. Die Überleitungsstörungen	116
3. Arrhythmien durch extrakardiale Nerveneinflüsse	120

	Seite
4. Arrhythmien aus intrakardialen Ursachen	121
5. Die alternierende Herzstätigkeit	123
Anhang: Rhythmusanomalien und Kreislauf	125
B. Anomalien der Schlagfrequenz	126
Literatur	128

Kapitel VI.

R. Beneke, Die Thrombose. (Mit 12 Figuren im Text.)	
Einleitung	130
Die Morphologie der Gerinnung	136
A. Die Blutplättchen	136
B. Agglutination und Koagulation	142
1. Extravaskuläre Gerinnung	142
2. Leichengerinnung	146
C. Kongelation	162
I. Allgemeine Morphologie der Thrombose	163
1. Thrombose aus vorwiegend mechanischen Ursachen	163
a) Theoretische und experimentelle Grundlagen	163
Stagnationsthrombose 163. Pulsionsthrombose 165.	
b) Formen der vorwiegend mechanischen Thrombose beim Menschen	179
Stagnationsthrombose 180. Pulsionsthrombose 189.	
2. Thrombose aus vorwiegend chemischen Ursachen	197
a) Theoretische und experimentelle Grundlagen	197
A. Thrombose durch flüssige chemische Agentien	198
1. Experimente bei normaler Gefäßwand	198
2. Experimente bei Schädigung der Gefäßwand	208
B. Thrombose durch feste, chemisch wirksame Substanzen	213
b) Formen der chemischen Thrombose beim Menschen	216
A. Thrombose durch flüssige chemische Agentien	216
1. Thrombosen durch allgemeine Blutintoxikationen bei normaler	
Gefäßwand	216
2. Thrombosen bei chemischer Schädigung der Gefäßwand	222
B. Thrombose durch feste chemisch wirksame Körper	229
3. Thrombose durch thermische Einwirkungen	231
a) Hitzeeinwirkungen	231
b) Abkühlung	233
4. Thrombose aus aktinischen Ursachen	235
5. Schicksale der Thromben	235
1. Autolyse und Organisation	235
2. Verschleppung	245
Anhang: Die Lymphthromben	246
II. Allgemeine Ätiologie der Thrombose	248
a) Beziehung der Thrombose zu Allgemeinkrankheiten	248
1. Allgemeine mechanische Ursachen	248
2. Allgemeine chemische Ursachen	255
α) Anomalien der körperlichen Blutelemente	255
β) Anomalien des Blutplasmas	258
Beziehung der Thrombose zum Lebensalter	262
" " " zur Kachexie	263
" " " zur Infektion	264
b) Beziehung der Thrombose zu örtlichen mechanischen wie	
chemischen Erkrankungen	269
c) Beziehung der Thromben zu einzelnen Organen	270
III. Allgemeine Topographie der Thrombose	271
1. Herzthromben	271
2. Arterienthromben	275

	Seite
3. Kapillarthromben	277
4. Venenthromben	278
IV. Allgemeine Semiologie der Thrombose	281
Literatur	286

Kapitel VII.

R. Beneke, Die Embolie.

Einleitung	300
I. Bestimmende Wege und Kräfte der Embolie	301
Blut- und Lymphströmung 301. Retrograder Transport 304. Paradoxe Embolie 310.	
II. Arten der Embolie	311
a) Embolie von Körperbestandteilen	311
Parenchymzellembolie 311. Embolie der Plazentarzellen 312, der Knochenmarkriesenzellen 313. Parenchymembolie 315. Embolie von Kalkballen 319. von Pigment 319; von Fett 320, von Blutthromben 326, von Luft 331.	
b) Embolie von körperfremden festen Substanzen	337
α) Embolie toter Fremdkörper	337
β) Embolie lebender Fremdkörper	340
III. Anatomische und klinische Folgen der Embolie	346
IV. Vorkommen der Embolie	362
Literatur	364

Kapitel VIII.

A. Hoche, Die Störungen der psychischen Funktionen	372
Literatur	386

Kapitel IX.

C. v. Heß, Allgemeine Pathologie des Gesichtssinnes.

I. Allgemeine Pathologie des dioptrischen Apparates	387
1. Funktionsstörungen infolge von Hornhauterkrankungen	388
2. Funktionsstörungen infolge von Linsenerkrankungen	393
3. Funktionsstörungen infolge von Erkrankungen des Glaskörpers	397
4. Funktionsstörungen infolge von Refraktionsanomalien	398
II. Störungen der Augenbewegungen	402
III. Funktionsstörungen durch Erkrankungen der lichtempfindenden Teile	405
IV. Funktionsstörungen infolge von Erkrankungen der Leitungsbahnen und des Zentralnervensystems	413
Literatur	417

Kapitel X.

A. Schwenkenbecher, Die pathologischen Störungen der Hautsekretion. (Mit 4 Figuren im Text.)

A. Störungen der Talgsekretion	418
1. Verminderung der Talgsekretion	418
2. Vermehrung der Talgsekretion	421
3. Chemische Veränderungen des Hauttalges	423
4. Die Talgdrüsen als Ausscheidungsorgane	423
Literatur	424

	Seite
B. Störungen der Schweißsekretion.	426
Allgemeines.	426
Literatur	427
I. Die qualitativen Störungen der Schweißsekretion	428
Literatur	435
II. Die quantitativen Störungen der Schweißsekretion.	437
Literatur	449
III. Nervöse Störungen der Schweißsekretion	450
Literatur	460

Kapitel XI.

R. Kretz und K. Helly, Die Störungen der Leber- und Pankreassekretion. (Mit 9 Figuren im Text.)	
A. R. Kretz, Die Störungen der Lebersekretion	462
I. Bemerkungen zum anatomisch-histologischen Bau der Leber	462
II. Störungen der Gallenabsonderung	466
a) Stauungsikterus	467
b) Toxämischer Ikterus	470
c) Ikterusfälle mit unklarer Pathogenese.	476
Literatur	481
B. K. Helly, Pathologie der Pankreassekretion	482
1. Anatomie und Physiologie	483
2. Die Langerhansschen Inseln	485
3. Das Pankreassekret	486
4. Die Sekretausschüttung	487
5. Die Pankreas- und Fettgewebsnekrose	488
Literatur	492
C. R. Kretz, Über Gallen- und Pankreassteine	493
I. Gallensteine	493
a) Naturgeschichte der Gallensteine	494
b) Metamorphosen der Gallensteine	502
c) Die Steinbildung	506
II. Pankreassteine	514
Literatur	516
Sachregister	518
Namenregister	524

Kapitel V.

Die allgemeine Pathologie des Herzens und der Gefäße.

Von F. Moritz in Köln mit einem Beitrag von D. von Tabora in Straßburg.

Mit 4 Figuren im Text.

Einleitung.

Der **Kreislauf des Blutes** hat augenscheinlich eine absolut vitale Bedeutung für den Organismus. Man braucht, um dies einzusehen, nur die Rolle zu bedenken, die dem Blute für alle Gewebe als Träger der Respirationsgase, der Nährstoffe, der im intermediären Stoffwechsel wirksamen Zwischenkörper und fermentativen Substanzen und der Stoffwechsel-Schlacken zukommt. Die dynamischen Einrichtungen, um diesen durch das Blut vermittelten Chemismus des Körpers im Gang zu erhalten, sind im Herzen und den Gefäßen gelegen. In letzteren sind auch bis ins kleinste die Bahnen vorgezeichnet, welche das Blut auf seinem Wege durch den Körper zu nehmen hat, um zu den letzten Organteilchen zu gelangen, ja um in manchen Organen fast jede einzelne Zelle zu umspülen.

Der Kreislauf stellt sich als ein rein mechanisches Problem etwa in Analogie mit einem Pumpwerk, das weitverzweigte Leitungsröhren besitzt, auf den ersten Blick als verhältnismäßig einfach dar. Bei tieferem Eindringen aber enthüllt sich eine große Kompliziertheit der Einrichtung.

Es liegt im Wesen eines Kreislaufs begründet, daß die treibende Kraft nur periodisch wirksam sein kann. Wenn der Strom in sich selbst zurückfließen soll, so muß es in dem Strombett einen Punkt geben, in dem abwechselnd ein Druckmaximum und ein Druckminimum entsteht, und zwar so, daß beide, wenn nicht ausschließlich, so doch wenigstens in weit überwiegendem Maße, nach entgegengesetzten Richtungen wirksam werden. Eine solche Einrichtung stellt das Herz dar. Nur auf diese Weise kann es in dem Kreise zu einem im ganzen gleich gerichteten Gefälle und dadurch zu einem entsprechend gleichgerichteten Strome kommen.

Dabei bleibt es freilich fraglich, ob es im Interesse des Endzweckes des Kreislaufes gelegen ist, daß diese periodischen Druckschwankungen sich an dem ganzen System und also auch dort noch bemerklich machen, wo die räumlichen Beziehungen zwischen dem Netz der Blutröhren und den Geweben am engsten und feinsten sind und der physikalische und chemische Stoffaustausch zwischen dem Blut und den Zellen sich vollzieht. Das tatsächliche Verhältnis ist denn auch so, daß das Auf und Nieder des Druckes

an diesem Punkt, dem Kapillargebiet, nur mehr geringfügig ist. Dort und noch mehr im Venensystem findet in der Norm ein nahezu gleichmäßiger Strom statt.

Die quantitativ verschiedene Verteilung des Gesamtblutes auf die einzelnen Provinzen des Körpers erscheint in erster Linie wohl durch die verschieden starke Ausbildung der Arterien*) und im besonderen des Kapillarnetzes in den verschiedenen Organen und Systemen bestimmt. In dieser ursprünglichen Anlage kommt aber nur der durchschnittliche Blutbedarf der einzelnen Organe zum Ausdruck. Das augenblickliche Blutbedürfnis kann von diesem abweichen, je nachdem größere oder geringere funktionelle Ansprüche vorliegen. Die Befriedigung des vorübergehend größeren Bedarfs eines Organes an Blut kann in zweierlei Weise erfolgen. Ein Weg liegt allein schon in einer rascheren Zirkulation in dem betreffenden Gefäßgebiet, ohne daß dieses an sich verändert würde, d. h. ohne daß es eine stärkere Erweiterung erführe, als sie durch die Drucksteigerung bei rascherer Zirkulation rein passiv bedingt wird. Es kann aber, und dies dürfte der gewöhnliche Fall sein, das Gefäßgebiet selbst sich unter vasomotorischen Einflüssen aktiv erweitern, so daß sich in ihm nicht nur der Blutwechsel, sondern auch der absolute Blutgehalt vergrößert.

Unter der Voraussetzung, daß in anderen, funktionell zurzeit wenig in Anspruch genommenen Körpergegenden der Blutwechsel und Blutgehalt um annähernd dieselbe Größe sinkt, als er in den funktionell mehr beanspruchten Teilen steigen soll, werden solche lokalen Veränderungen in der Blutversorgung vielleicht ohne Veränderung der Herztätigkeit vor sich gehen können. In den meisten Fällen aber und zumal dann, wenn es sich um größere Territorien mit Mehransprüchen an Blut handelt, wird das Herz zu größeren Leistungen herangezogen werden müssen, so daß es zu einer Steigerung der in der Zeiteinheit von ihm ausgeworfenen Blutmengen kommt. Es liegt auf der Hand, daß ein fein ausgebildeter, verwickelter Regulierungsapparat vorhanden sein muß, um die hier angedeuteten Wechselbeziehungen der einzelnen Gefäßbezirke zueinander und wiederum die Beziehungen des Gefäßsystems bezw. der blutbedürftigen Organe zu dem Herzen zu regeln. Zum großen Teil sind es nervöse Apparate, welche diese Zusammensetzung vermitteln; doch dienen ihnen wahrscheinlich auch zahlreiche „chemische Korrelationen“, die sich auf dem Blutwege selbst vollziehen. Es gibt demnach viele Punkte, an denen sich pathologische Einflüsse auf den Kreislauf geltend machen können.

I. Anomalien in der Dynamik des Herzens und der Gefäße.

Physiologische Vorbemerkungen.

Das ganze Kreislaufsystem ist mit Ausnahme der Kapillaren prinzipiell aus denselben Elementen, aus Muskelfasern, elastischen Fasern und Bindegewebe, zusammengesetzt, doch überwiegen an den verschiedenen Punkten einzelne dieser Elementarbestandteile.

So ist das Herz ein fast ausschließlich muskulöses Organ. In den großen Gefäßen (Aorta und Pulmonalis) überwiegen die elastischen Elemente, während die Muskulatur hier zurücktritt. Letztere nimmt aber im Verhältnis wieder

*) Thomé¹⁾ erweist Beziehungen zwischen dem Durchmesser der zuführenden Arterie und dem Organgewicht.

in dem Maße zu, als man zu den kleineren und kleinsten Arterien kommt. Dagegen hat in den Venen das Bindegewebe den Vorrang, wenn sie auch keineswegs ohne elastische und vor allem auch muskulöse*) Elemente sind. Aber auch die Kapillaren lassen, wenigstens an manchen Orten, Kontraktilität erkennen. Ihre im übrigen bekanntlich einfache und überaus dünne Zellhaut kann von den Fortsätzen besonderer, außen anliegender Zellen umspannen sein, die sich auf Nervenreizung hin zusammenziehen und so das Kapillarlumen zu verengern, ja zum Verschwinden zu bringen imstande sind**). Es ist eine wichtige Tatsache, daß mithin das ganze System, Herz, Arterien, Kapillaren und Venen, Kontraktilität aufweist und in dieser Eigenschaft unter nervösem Einfluß steht.

Die Anordnung der Herzmuskulatur (C. Ludwig¹⁰⁾, Hesse¹¹⁾, Krehl¹²⁾, Ehrenfried Albrecht¹³⁾ u. a.) ist überaus verwickelt und in ihren feinsten Details schwer darstellbar.

Man kann an den Ventrikeln eine äußere und eine innere schräge, aber im ganzen doch mehr längs gerichtete Muskellage unterscheiden, deren Faserrichtungen sich kreuzen, was zur Festigkeit des Organes beitragen muß. Zwischen die äußere und innere Muskelschicht ist im linken Ventrikel noch eine mittlere, aus mehr quergestellten und sehnelos in sich selbst zurücklaufenden Fasern gebildete Schicht eingeschoben, die für sich noch einmal die ganze Form des linken Ventrikels nachahmt und für dessen besonders große Arbeitsleistung die nötige Verstärkung darstellt. Im Gegensatz zu der queren Faserichtung dieses Krehlschen „Treibwerkzeugs“ hat die Mehrzahl der äußeren und inneren Muskelfasern des linken Ventrikels, wie schon erwähnt wurde, einen mehr längs gerichteten Verlauf, wobei die äußeren Muskelfasern, die an dem fibrösen Faserring der Herzbasis entspringen, sich vielfach an der Herzspitze mit schleifenartiger Drehung (Herzwirbel) in die Tiefe senken und direkt in die Innenschicht übergehen, in der sie wieder aufsteigen. Sie nehmen hier auch an der Bildung der Papillarmuskeln, der Trabeculae carneae und der Muskeln der Chordae tendineae der Mitralklappe teil. Da diese Fasern also den mittleren Muskelkegel schlingenartig umgreifen, indem sie, zuerst an seiner Außenseite verlaufend, an der Herzspitze an seine Innenseite gelangen, so können sie bis zu einem gewissen Grade als Antagonisten desselben betrachtet werden. Der mittlere transversal gefaserte Muskelkegel wird, wie Krehl ausgeführt hat, bei der Kontraktion die Tendenz haben, sich der Quere nach zu verkleinern, der Länge nach aber auszudehnen. Diesem Vorgang muß die Kontraktion der genannten Muskelschleifen entgegenwirken. Diese wird vielmehr auf eine Verkürzung der mittleren Muskelschicht der Länge nach und eine Ausbauchung der Quere nach abzielen. Bei gleichzeitiger Kontraktion aller Muskelschichten muß eine Gesamtveränderung die Folge sein, welche die Resultante aus beiden Wirkungen darstellt. Die Beobachtung lehrt, daß bei der systolischen Herzkontraktion tatsächlich im wesentlichen eine Verkleinerung des Organes in transversaler Richtung stattfindet, während der Längsdurchmesser nur wenig abnimmt***). Rechnet man dagegen mit einer ungleichzeitigen Kontraktion oder, nach zunächst gleichzeitig erfolgter Gesamtkontraktion, mit einer ungleichzeitigen Erschlaffung der beiden Fasersysteme, so könnte man sich aufeinanderfolgende antagonistische Aktionen des Herzens im Sinne einer systolischen Austreibung und diastolischen Einsaugung des Blutes vorstellen (v. Frey¹⁴⁾).

*) Über Nerveneinfluß auf die Venenmuskulatur (Venomotoren) s. Mall³⁾, Thompson⁴⁾, Bayliß u. Starling⁵⁾.

**) Beschreibung dieser Zellen von Rouget⁶⁾ 1873 und von S. Mayer⁷⁾ 1902. Die „echte Kontraktilität und motor. Innervation“ der Kapillaren, nachgewiesen von Steinach u. Kahn⁸⁾. Literatur s. hier, ferner bei Heubner⁹⁾. [S. übrigens die Ausführungen von Marchand, Bd. II, Kap. 2 dieses Handbuches, S. 225 bis 227 und von Klemensiewicz, ebenda, Kap. 4, S. 398, nach denen Kontraktilität als allgemeine Eigenschaft der Kapillaren nicht erwiesen ist.]

***) Dies ergibt vor allem auch die Betrachtung des Herzens vom Menschen und von Tieren auf dem Röntgendurchleuchtungsschirm. Die Arbeiten der Physiologen über die Frage s. bei Nicolai¹⁴⁾.

Derartige Überlegungen (s. darüber auch Tigerstedt¹⁶⁾), die sich freilich auf keinerlei direkte Beobachtungen stützen können, haben Interesse, sofern man mit einer „aktiven“ Diastole des Herzens rechnet, das Organ also nicht nur als Druck-, sondern auch als Saugpumpe betrachtet. Diese viel diskutierte Auffassung dürfte indessen nicht haltbar sein (s. unten S. 9). In der äußersten Muskelschicht des Herzens finden sich neben den schon genannten an der Spitze des linken Ventrikels nach innen in diesen umbiegenden und demnach am linken Ventrikel verbleibenden Fasern auch viele solche, die vom linken Ventrikel ohne Unterbrechung auf den rechten übergehen. Auch an den Vorhöfen ist dies der Fall. Man wird in dieser Einrichtung eine anatomische Sicherung für die normalerweise bestehende Gleichzeitigkeit in der Tätigkeit der beiden Herzhälften sehen dürfen.

Die Analyse experimenteller Beobachtungen hat dazu geführt, die Erscheinungen bei der Herzkontraktion auf eine Reihe gesonderter Eigenschaften des Herzmuskels zurückzuführen, auf die Fähigkeit, den periodischen Kontraktionsreiz zu erzeugen, ihn weiterzuleiten, auf denselben mehr oder weniger leicht mit einer Kontraktion zu antworten, und endlich, dies mit einem bestimmten Maß von Kraft zu tun. (Arbeiten Engelmanns und seiner Schüler¹⁷⁾, Übersicht mit Literaturang. bei Engelmann¹⁸⁾. S. dagegen H. E. Hering¹⁹⁾.) Quantitative Beeinflussungen dieser Eigenschaften des Herzens bezeichnet man nach Engelmanns Terminologie als — positiv oder negativ — chronotrope, dromotrope, bathmotrope und inotrope Wirkungen, je nachdem sie sich auf die Frequenz der Ursprungsreize, die Reizleitung, die Reizschwelle oder die Kontraktionskraft beziehen. Sie werden zum Teil schon durch jede einzelne Herzkontraktion hervorgerufen. Nach jeder Systole nämlich und zwar proportional deren Stärke stellt sich eine längere oder kürzere Periode aufgehobener bzw. verminderter Erregbarkeit und Kraft des Herzens, die sogenannte „refraktäre Phase“ ein. Die genannten Einwirkungen können außerdem aber auch unter dem Einfluß der beiden extrakardialen Herznerven, des Vagus und des Accelerans, entstehen, indem ersterer hemmend, letzterer fördernd auf die Grundqualitäten des Herzmuskels einwirkt (zusammenfassende Darstellung bei F. B. Hofmann²⁾ S. 262 ff.). Von erheblichem Einfluß auf diese Verhältnisse sind vor allem aber auch pathologische Veränderungen der Herzmuskulatur.

Die maßgebende **Leistung der Herztätigkeit** liegt in dem von den Ventrikeln geförderten Blutvolum. Dieses ist bei einem gegebenen Zustand des Gefäßsystems bestimmend für die in der Aorta entstehende Druckhöhe und diese wiederum, immer den Zustand des Gefäßsystems als gleichbleibend vorausgesetzt, für die Geschwindigkeit der Strömung im Kreislauf. Die absolute Größe des Einzelschlagvolumens eines Ventrikels kann für den Menschen auf durchschnittlich etwa 60 ccm geschätzt werden (Zuntz²⁰⁾, Löwy und Schrötter²¹⁾, Plesch^{22, 23)}, Tigerstedt¹⁶⁾ S. 153, Nicolai¹⁴⁾ S. 751 u. a.), ist aber selbstverständlich weder für verschiedene Individuen, bei denen es mit der Körpergröße sich wird verändern müssen, noch auch bei demselben Individuum unter verschiedenen Bedingungen als gleich groß zu betrachten.

Unter den Bedingungen, welche auf die Größe des Schlagvolumens Einfluß nehmen, kommt nach den ausgezeichneten Untersuchungen von O. Frank^{24, 25, 26)}, den Druckverhältnissen, unter denen die Füllung und Entleerung des Ventrikels sich vollzieht, also den Druckhöhen, die im Hohl- und Lungenvenensystem bzw. den Vorhöfen einerseits, und in der Pulmonararterie sowie

der Aorta andererseits herrschen, eine besonders wichtige Rolle zu. Wenn wir den venösen Druck als „Füllungsdruck“, den arteriellen als „Widerstandsdruck“ für den Ventrikel bezeichnen, so ergibt sich nach diesen Untersuchungen, daß das Schlagvolumen innerhalb gewisser Grenzen zu dem Füllungsdruck direkt, zu dem Widerstandsdruck aber umgekehrt proportional ausfällt. Unter je höherem Druck sich der Ventrikel also füllt, oder was die selbstverständliche Folge davon ist, je mehr er sich füllt, um so mehr wirft er auch aus. Je höher aber der Druck ist, den der Ventrikel in der Hauptarterie vorfindet, gegen den er sich also entleert, desto kleiner wird sein Schlagvolumen. Umgekehrt vergrößert der Ventrikel sein Schlagvolumen, wenn er einen geringeren Druck vor sich als Widerstand in der Arterie findet*), und er verkleinert es, wenn der hinter ihm gelegene venöse Füllungsdruck und damit auch seine Füllung kleiner wird. Die so entstehenden Veränderungen des Ventrikel-Schlagvolumens sind offenbar geeignet, regulierend auf schroffe Veränderungen des Blutdruckes zu wirken. Eine Vergrößerung des Schlagvolumens z. B., die, wie eben angeführt wurde, sowohl durch eine Drucksteigerung im venösen, als eine Drucksenkung im arteriellen Teil des an den Ventrikel anstoßenden Kreislaufgebietes entstanden sein kann, wird im venösen System zu stärkerer Entleerung und dadurch zu Druckverminderung, im arteriellen aber zu stärkerer Füllung und damit zu Drucksteigerung führen. Sie wird mithin Veränderungen in der Druckverteilung bewirken, die denen, durch die sie selbst entstanden ist, entgegengesetzt sind. Man geht nicht fehl, wenn man einer solchen, anscheinend ohne Mitwirkung des Nervensystems vor sich gehenden, bloß aus den dynamischen Eigenschaften des Herzmuskels sich ergebenden „Dämpfung“ eine wesentliche Bedeutung im Kreislauf zuschreibt.

Die dynamischen Gesetzmäßigkeiten über das Verhältnis von Schlagvolumen zu Füllungs- und Widerstandsdruck sind von Frank am Froschherzen festgestellt worden. Wenn es nun auch a priori kaum zweifelhaft sein kann, daß sie ebenso auch für das Herz des Warmblüters gelten werden, so lassen sich doch auch direkte experimentelle Erfahrungen dafür aus der Literatur entnehmen. In der Frankschen Versuchsanordnung darf die Erhöhung oder Verminderung des Füllungsdruckes ohne weiteres mit Vergrößerung oder Verkleinerung der diastolischen Füllung selbst identifiziert werden, und es kann als sicher betrachtet werden, daß diese letzte, nämlich der Grad der Ausdehnung, den die Kammer in der Diastole erfahren hat, den eigentlich bestimmenden Faktor für die Größe der nachfolgenden Systole darstellt. Es finden sich nun in der Literatur der experimentellen Herzphysiologie vielfach Hinweise darauf, daß Vergrößerung der dem Herzen zufließenden Blutmenge, d. i. eben (bei im ganzen gleich bleibender Pulsfrequenz) Vergrößerung der diastolischen Herzfüllung, das Schlagvolumen des Herzens steigert (s. z. B. Stolnikow²⁷⁾, Howell und Donaldson²⁸⁾, Elving und v. Wendt²⁹⁾, C. Tigerstedt³⁰⁾, R. Tigerstedt³²⁾ u. a.). Ebenso wenig fehlt es an Beobachtungen, daß das Warmblüterherz großen Widerständen gegenüber sein Schlagvolumen herabsetzt, kleinen gegenüber aber erhöht (R. Tigerstedt³²⁾, Johansson und Tigerstedt³³⁾, Elving und v. Wendt²⁹⁾, Roy und Adams³⁴⁾, C. Tigerstedt³⁵⁾ u. a.). In geradezu klassischer Deutlichkeit geht eine proportionale Abnahme des Auswurfvolumens des Herzens bei zunehmendem arteriellen Druck, d. i. zunehmendem Widerstand, aus Versuchen von Elving und v. Wendt²⁹⁾ mit intravenöser Adrenalineinspritzung am Kaninchen hervor. Die Übertragbarkeit der Frankschen Gesetze der Herzdynamik auf den Warmblüter dürfte somit erwiesen sein**).

Im Zusammenhang mit diesen Darlegungen müssen wir uns die Frage vorlegen, ob die Systole unter normalen Verhältnissen, unabhängig von der

*) S. übrigens unten S. 30.

**) Daß dieselben Gesetzmäßigkeiten auch für das Herz von Weichtieren gelten, hat Straub³⁶⁾ an großen Meerschnecken (Aplysien) gezeigt.

jeweiligen Größe der Herzfüllung, immer zu einer völligen Entleerung der Kammern führt. Man hat bisher meist angenommen, daß in der Tat das gesunde Herz sich jedesmal bis auf den geringen Raum, der an dem völlig zur Kontraktion gebrachten Organe oberhalb der Papillarmuskeln noch übrigbleibt (Krehl¹²⁾), zusammenziehe. Nach den von Frank entwickelten dynamischen Gesetzen muß dies aber von vornherein als ausgeschlossen gelten. Jeder größeren Diastole folgt hiernach zwar auch eine größere Systole, aber das systolische Plus bleibt doch immer etwas hinter dem diastolischen zurück, es häuft sich also Blut im Ventrikel an. Ebenso muß sich offenbar „Restblut“ im Ventrikel anhäufen, wenn infolge einer Widerstandserhöhung in der Aorta das Schlagvolumen abnimmt. Umgekehrt ist es ein teleologisches Postulat, daß im Ventrikel sich noch Restblut vorfinde, wenn infolge Sinkens des Aortendruckes das Kammerschlagvolum sich vergrößern soll, und ebenso, wenn bei sinkendem diastolischem Zufluß die Systole zwar abnimmt, aber zunächst nicht um dieselbe absolute Größe, wie die Diastole, so daß also die Kammer auf einen gewissen Blutvorrat zurückgreifen muß. Der ganze regulatorische Vorgang, der in den vorher entwickelten dynamischen Beziehungen zwischen dem Füllungsgrad des Ventrikels bzw. dem Grad von Widerstand gegen seine Entleerung einerseits und seinem Schlagvolumen andererseits gesehen werden muß, setzt einen bleibenden Blutvorrat im Ventrikel voraus. Es sind aber auch eine ganze Reihe von experimentellen Erfahrungen am Tier gemacht worden, die für eine normalerweise unvollständige Entleerung des Herzens sprechen. Am Froschherzen hat Frank²⁴⁾ die Unvollständigkeit der Systole direkt beobachtet. Für das Warmblüterherz ist sie von Roy und Adami³⁴⁾, sowie von Johansson und Tigerstedt³⁷⁾ unter den Bedingungen eines gesteigerten Widerstandsdruckes festgestellt. Desgleichen beobachtete Tigerstedt³¹⁾ S. 160 direkt, daß die Ventrikel nach Abklemmung der Vorhöfe sich keineswegs schon gleich mit der nächsten Systole, sondern erst mit einigen Schlägen ganz entleeren. Eine sehr beträchtliche Verminderung des Schlagvolumens des linken Ventrikels beim Kaninchen bei Steigerung des Aortendruckes (Adrenalin), also eine zunehmende Unvollständigkeit der Systole, geht als eine nahezu regelmäßige Erscheinung aus einer neuen Arbeit von Tigerstedt³⁸⁾ hervor. Frank²⁴⁾ hebt mit Recht hervor, daß ohne eine Einschränkung des Schlagvolums des linken Ventrikels bei steigendem Aortendruck die Arbeit des Herzens ja beliebig müßte gesteigert werden können, was offenbar nicht möglich ist.

Für den herzgesunden Menschen ist der direkte Nachweis der Unvollständigkeit der systolischen Entleerung des Herzens bisher nicht erbracht. Doch ist man versucht, röntgenologische Beobachtungen in diesem Sinne zu verwerten. Es erscheint an sich schon die systolische Verkleinerung der orthodiagraphischen Herzfigur eine verhältnismäßig so geringe, daß man an eine vollständige Entleerung des Herzens nicht recht glauben mag. Man kann aber auf orthodiagraphischem Wege auch feststellen, daß sich bei manchen Menschen, es sind dies besonders jüngere und schlanke Individuen, das Herz im Stehen gegenüber der Größe, die es im Liegen hat, sehr stark verkleinert. Es erscheint das Herz dann mitunter im Liegen selbst in der Systole noch größer als im Stehen in der Diastole*). Ebenso kann man das Herz gesunder Menschen unter der Einwirkung des Valsalvaschen Versuches (Expirations-

*) Nicht veröffentlichte eigene Beobachtungen und Beobachtungen von Dietlen.

anstrengung bei geschlossener Glottis nach vorausgehender tiefster Inspiration) ein kleineres diastolisches Volum annehmen sehen, als es vorher das systolische war. Es ist freilich der Anteil, den der rechte Vorhof an dieser Volumverkleinerung hat, nicht ganz zuverlässig zu bestimmen, so daß die Schlußfolgerung, daß speziell die Ventrikel sich vorher nicht ganz entleert haben könnten, nicht absolut bindend ist. Der Gesamteindruck spricht aber unzweifelhaft für eine normalerweise unvollständige Entleerung der Ventrikel, und er wird durch die angeführten Tierexperimente ja gestützt. Daß pathologisch vergrößerte Herzen, die darum durchaus noch nicht muskelschwach zu sein brauchen, sich systolisch nicht ganz entleeren, darf als ganz sicher betrachtet werden. Man müßte andernfalls ja ganz erheblich gesteigerte Schlagvolumina als regelmäßige Erscheinung bei ihnen annehmen, wofür nichts spricht. Daß bei ungleichmäßiger Erweiterung der beiden Ventrikel der größere derselben, normale Funktion der Herzklappen vorausgesetzt, sich auf alle Fälle nicht ganz entleeren kann, ist von vornherein klar. Diese Tatsache einer unter Umständen ganz normalen Funktion eines vergrößerten Herzens bei sicher unvollkommener systolischer Entleerung der Ventrikel nimmt der Annahme eines gleichen Verhaltens auch des nicht vergrößerten Organs jedes Auffällige.

Die besondere Bedeutung, welche im vorerwähnten Sinne die Größe der Diastole für die Herzdynamik hat, möge es rechtfertigen, wenn wir die verwickelten Bedingungen, welchen gerade diese Herzphase unterliegt, hier etwas näher betrachten.

Wir wollen uns den Kreislauf im Thorax in drei Zuständen vorstellen, zunächst bei doppelseitigem, beispielsweise durch je ein Rippen-Trepanloch bedingtem Pneumothorax (Zustand 1), dann nach Entfernung der Luft aus den Pleurahöhlen aber noch ohne Atmung (Zustand 2), und endlich nach Wiedereinsetzen der Atmung (Zustand 3).

Beim Übergang von Zustand 1 in Zustand 2 muß eine Erweiterung des gesamten intrathoracischen Kreislaufsystems eintreten. Unter der Ansaugung, welche zur Entfernung der Luft aus den Pleurahöhlen nötig ist, müssen sich vor allem die leicht dehnbaren und unter geringem Innendruck stehenden Teile des Systems, d. s. die Hohlvenen und Lungenvenen, sowie besonders die Herzhöhlen, sofern sie diastolisch erschlafft sind, ausdehnen.

Ferner erfährt auch das Kapillarsystem in den Lungen in dem Maße, als diese sich entfalten, eine Erweiterung. Auf die Weite der unter größeren Druck- oder Kontraktionskräften stehenden Teile des intrathoracischen Kreislaufs, auf die arteriellen Gefäßstämme und die im Stadium der Systole befindlichen Herzhöhlen wird die Ansaugung dagegen ohne merklichen Einfluß bleiben.

Mit dem Übergang aus dem 1. in den 2. Zustand muß also in das intrathoracische Strombett seiner Erweiterung entsprechend eine gewisse Menge von Blut eingesaugt werden. Ist der Zustand 2 erreicht, so hört dieser Effekt auf. Dennoch bleiben aber bestimmte Wirkungen des „negativen intrapleuralen Druckes“ auf den intrathoracischen Teil des Kreislaufs dauernd zurück*). Zunächst bleiben die Erweiterungen der genannten Gefäßabschnitte bestehen, was die Strömung in denselben, besonders im Lungenkapillarsystem erleichtert. Aber auch für die großen Venenstämme dürfte der negative Außendruck vielleicht nicht gleichgültig sein, insofern er ihnen ein größeres Lumen

*) Ich stimme hierin Nicolai¹⁴⁾ S. 853 bei, ohne freilich seiner Begründung, die von der von mir hier gegebenen abweicht, beizutreten.

sichert, als es bei ihrem geringen Innendrucke allein vorhanden sein würde. Am wichtigsten ist aber gewiß der negative Außendruck für die Diastole der Herzhöhlen. Diese müssen jetzt, wenn sie sich kontrahieren, ihre Umgebung, mit der sie in kapillarer Adhäsion verbunden sind, deformieren, indem sie teils die Brustwand einziehen, teils die umliegenden Lungenabschnitte nachziehen usw. Dadurch werden elastische Kräfte geweckt, welche bei Nachlaß der Systole die Diastole der Herzhöhlen befördern und eine Einsaugung von Blut in das Herz bewirken müssen. Das Herz läßt gewissermaßen beim Übergang von der Systole zur Diastole für sich allein jedesmal wieder die Bedingungen entstehen, welche beim Übergang aus unserem Zustand 1 in den Zustand 2 für den ganzen intrathoracischen Abschnitt des Kreislaufs eintreten.

Auf Grund der bisher angestellten Überlegungen ist es nun leicht, die Wirkungen zu übersehen, welche weiterhin der Zustand 3, das heißt das Einsetzen der Respiration, auf die intrathoracische Zirkulation haben wird. Jede Inspiration stellt offenbar ein Wiederaufleben der Bedingungen dar, welche den Übergang von Zustand 1 nach Zustand 2 gekennzeichnet haben. Jede Inspiration führt zu einer über den Zustand 2 noch hinausgehenden Erweiterung der intrathoracischen Gefäßbahnen, so daß wiederum Blut eingesaugt wird. Die nächste Expiration läßt dann diese Veränderungen bis zu dem Niveau von Zustand 2 wieder zurückgehen, wirkt also relativ hemmend auf den Bluteinfluß in die Brusthöhle ein. Auch hinsichtlich der Wirkung auf die Diastole der Herzhöhlen ist von der Inspiration, sofern sie sich in mittleren Grenzen hält, eine Steigerung über die Bedingungen von Zustand 2 hinaus anzunehmen, d. h. es werden sich der Diastole während der Inspiration zunehmende elastische Deformationskräfte des Thorax und seines Inhaltes zur Verfügung stellen. Nur bei tiefster Inspirationsstellung scheint ein neues, die Diastole eher beschränkendes Moment hinzuzutreten. Man findet hier nämlich häufig die diastolische orthodiagraphische Herzsilhouette verkleinert, was wahrscheinlich auf eine stärkere Umspannung des Herzens durch den inspiratorisch in die Länge gezogenen Herzbeutel zu beziehen ist (Moritz³⁹). Für die gewöhnlich in Frage kommenden mittleren Inspirationsbreiten kommt das aber nicht in Betracht.

Wir haben also das Fazit, daß im Thorax dauernd, auch unabhängig von der Respiration, wenn auch mit der Inspiration zunehmend, eine ansaugende Wirkung auf die Herzwände besteht, welche ihre diastolische Erweiterung begünstigt und Blut in sie hineinzieht. Zu dieser Aspiration tritt nun noch als treibender Faktor der positive Druck des Blutes in den Vorhöfen. Beim Menschen dürfte der mittlere Druck im rechten Vorhof bei Werten von 5 bis 10 cm H₂O liegen (Moritz und v. Tabora^{40, 41}). Im linken Vorhof ist er wahrscheinlich etwas höher. Im ganzen sind das ja recht geringe Druckkräfte, aber es ist auch zu bedenken, daß ihnen nur ein überaus dehnbarer diastolisch erschlaffter Muskel entgegensteht, der überdies durch die vorgenannten Einflüsse schon zu einer Erweiterung tendiert. Direkte, bisher nicht veröffentlichte Versuche haben mir gezeigt, daß der von Starre noch ganz freie linke Ventrikel des Hundes unter Druckkräften, die man dem linken Vorhof wohl sicher zuschreiben kann (ca. 10 cm Wasser), sich bis auf das 5fache des dem betreffenden Herzen durchschnittlich zukommenden Schlagvolums anfüllen läßt*). Weiter ist aber auch noch zu berücksichtigen, daß

* Ein analoger Versuch ist von Hesse⁴²), aber an vielleicht schon etwas starrem Herzen gemacht worden.

neben dem gewöhnlichen hydrodynamischen Druck auch noch die lebendige Kraft des fließenden Blutes, wenn der Strom vorübergehend während der Ventrikelsystole im Vorhof und während der Ventrikeldiastole im Ventrikel selbst gehemmt wird, sich in Druckkräfte (neben etwas Wärme) umsetzen muß.

Ferner hat man einem ventrikeldiastolischen, und zwar speziell einem vorhofsystolischen Hinaufrücken der Herzbasis einen Anteil an der Füllung der Kammern zugeschrieben, indem diese gewissermaßen über das Blut hinübergezogen würden (Keith⁴³)).

Besonders lebhaft ist endlich, auch in neuerer Zeit (Brauer⁴⁴), siehe dagegen Matthes⁴⁵), D. Gerhardt⁴⁶), Markwalder⁴⁷), die Frage einer „aktiven“, d. h. auf Bedingungen der Herzwand selbst beruhenden Diastole des Herzens diskutiert worden, wobei die Autoren vielfach speziell an muskuläre dilatative Kräfte dachten*) (siehe oben S. 4).

Auf die Möglichkeit, daß eine durch die Systole bewirkte Deformierung elastischer Elemente des Herzens in der Diastole zu einem Zurückfedern des Organs und dadurch zu einer gewissen Ansaugung von Blut führen könnte, ist vor allem von Krehl⁴⁹) hingewiesen worden. Andere Autoren legten auf eine in der Diastole erfolgte „Erektion“ der Herzwände Gewicht, insofern das systolisch ausgepreßte Koronargefäßsystem bei seiner diastolischen Wiedererfüllung in Spannung gerate (von Eysselstein⁵⁰) u. a.).

Es dürfte aber zum mindesten die effektive Bedeutung aller dieser Vorgänge, ihr Zutreffen vorausgesetzt, eine verschwindende sein, da der Nachweis als geliefert zu betrachten ist, daß das Herz nach Öffnung des Thorax sich aus einem unter seinem Niveau befindlichen Reservoir nicht zu füllen vermag, also eben keine Saugpumpe darstellt (L. Fick⁵¹), Martin und Donaldson⁵²), von den Velden⁵³)).

Das zuerst von Goltz und Gaule⁵) nachgewiesene Auftreten erheblicher negativer Drücke im Ventrikel während der Diastole war wohl wesentlich mit Veranlassung, daß man eifrig nach Mechanismen suchte, welche eine solche Erscheinung bedingen könnten. Dieselbe findet aber, wie es scheint, durch die Wirkung von Strömungsvorgängen auf das im Ventrikel liegende Manometer ihre Erklärung (Moens⁵⁵), Schmiedeberg⁵⁶), siehe auch Nicolai¹⁴)) und ist sonach artifizierlicher Natur.

Die dynamischen Verhältnisse des Herzmuskels bedürfen noch weiterer Betrachtung**).

Wir stellen uns vor, der Gefäßwiderstand wachse, nachdem vorher gewöhnliche und stationäre Kreislaufverhältnisse bestanden hatten, zwischen arteriellem und Kapillarsystem plötzlich ins Unendliche an. Es könnte also nur noch eine Anfüllung des arteriellen Systems, aber keine Fortbewegung des Blutes mehr aus diesem in das Kapillar- und Venensystem stattfinden. Bedingung sei, daß das Herz aus dem Venensystem nach wie vor noch Blut erhalte, und zwar gerade soviel, daß die diastolische Füllung des linken Ventrikels immer dieselbe frühere bleibt. Es muß nun der Aortendruck mit jeder Systole mehr anwachsen, aber entsprechend diesem Ansteigen unter beständiger Verkleinerung des Schlagvolumens des linken Ventrikels. Zuletzt wird ein Punkt kommen, wo die Aortenklappen sich nicht mehr öffnen, der Förderungseffekt der Systole also gleich Null wird. Der Ventrikel ist hier keineswegs in Ruhe geblieben, ein Manometer würde anzeigen, daß er sogar eine sehr hohe Spannung entwickelt hat, eine gleich hohe wie bei der vorhergehenden Systole; aber diese Spannung ist nicht mehr über die, welche der Aortendruck unter dem Einfluß der vorausgehenden Systole angenommen hatte, hinaus-

*) Eine ausführliche Zusammenstellung der einschlägigen Literatur bei Ebstein⁴⁸). Siehe ferner die eingehende kritische Darstellung von Nikolai¹⁴).

***) Den folgenden Ausführungen liegen die Gesetze der Herzdynamik zugrunde, wie sie von Dreser⁵⁷) und O. Frank^{24, 25}) entwickelt wurden, siehe auch Moritz⁵⁸).

gekommen. Der Ventrikel hat sich nicht mehr verkürzen können, er hat eine „isometrische“ Zuckung vollführt.

Wir hatten soeben angenommen, daß jede Systole des Ventrikels nur durch den ständig steigenden Aortendruck unter neue Bedingungen gesetzt wurde, die diastolische Füllung war nach unserer Voraussetzung unverändert geblieben. Nunmehr, nachdem der Ventrikel auf der isometrischen Zuckung angelangt ist, denken wir uns aber eine Änderung auch in der Diastole eintreten. Wir lassen sie unter erhöhtem Druck vor sich gehen, die diastolische Füllung des Ventrikels wird also entsprechend etwas zunehmen. Die Folge dieser Änderung muß nach den von Frank ermittelten Gesetzen darin bestehen, daß der Ventrikel nunmehr befähigt wird, in der Systole eine Spannung zu entwickeln, welche die vorher erreichte isometrische Spannung übersteigt. Es kommt also wieder zu einem Schlagvolumen, und es wiederholt sich nun unter der Voraussetzung, daß die diastolischen Füllungen zunächst wieder auf dem neuen Niveau verharren, das vorhergehende Spiel, bis es abermals durch eine isometrische Zuckung beendet wird. Eine abermalige Vergrößerung der Diastole erhöht nun wohl wieder die Spannkraft der folgenden Systole, und so geht es weiter, aber in stets abnehmendem Maße, bis schließlich eine weitere Vergrößerung der Diastole wirkungslos bleibt. Damit ist die Grenze der „absoluten Kraft“ des Ventrikels erreicht. Es tritt nun eine Wendung ein. Der Ventrikel bleibt bei weiter zunehmender diastolischer Dehnung allerdings noch zu systolischen Spannungen befähigt, das Spannungsmaximum (isometrisches Maximum) bewegt sich nunmehr aber in absteigender Linie.

Wir hatten früher ausgeführt, wie der Ventrikel kraft seiner Dynamik sich einem Wechsel der Drücke, die bei seiner Füllung oder Entleerung auf ihn wirken, mit Veränderungen seiner Schlagvolumina anpaßt. Jetzt haben wir mit der Hervorhebung, daß der Ventrikel unter der Bedingung einer Verkleinerung seiner Schlagvolumina ohne weiteres höhere Druckkräfte hervorbringen kann, diese Verhältnisse in eine neue Beleuchtung gerückt. Wir haben sie ferner noch durch den Hinweis ergänzt, daß eine Vergrößerung der diastolischen Füllung die Fähigkeit des Ventrikels, höhere Drücke zu erzeugen, noch weiter steigert.

So wichtig und zweckmäßig ein derartiges Akkommodationsvermögen gerade für den Herzmuskel erscheint, so ist es doch nichts ihm Eigentümliches. Das Herz teilt vielmehr, wie O. Frank²⁴⁾ S. 370 gezeigt hat, seine Dynamik mit den Skelettmuskeln. Wir müssen auf die hier herrschende Analogie näher eingehen. Ein aufgehängter, an seinem freien Ende mit einem Gewicht belasteter Muskel dehnt sich in seinem ruhenden Zustand durch das Gewicht bis zu einer gewissen Länge aus. Die Ausdehnung erreicht ihr Ende dann, wenn die Spannung des Muskels gleich der Schwere des Belastungsgewichtes geworden ist. In Hinsicht auf eine spätere Kontraktion des Muskels kann diese durch die Belastung bestimmte Spannung als Anfangsspannung bezeichnet werden. Übertragen wir diese Verhältnisse auf das Herz, so tritt hier an Stelle eines belastenden Gewichtes der Blutdruck, unter dem der ruhende Ventrikel in der Diastole sich ausdehnt. Die Länge, bis zu der der Skelettmuskel ausgezogen wird, findet bei dem Herzen ihr Analogon in dem Maß der Füllung, welche die Herzkammer erfährt.

Hindert man den durch ein Gewicht bis zu einer gewissen Länge ausgedehnten Skelettmuskel, sich bei einer nachfolgenden Reizung zusammenzuziehen, indem man ihn in dieser Anfangsspannung fixiert, so erfährt er nach Einwirkung des Reizes keine Verkürzung, sondern es erhöht sich nur seine Spannung. Der Muskel vollführt eine „isometrische“ Zuckung. Ebenso erfolgt beim Herzventrikel, wie wir sahen, ohne Verringerung seiner Füllung nur unter Erhöhung seiner Spannung eine isometrische Zuckung, wenn durch exzessiv gesteigerten Aortendruck eine Öffnung der Aortenklappen verhindert wird. Die vorher erwähnte Erhöhung des isometrischen Druckmaximums

des Ventrikels mit steigender Anfangsspannung, also mit steigender diastolischer Füllung, findet beim Skelettmuskel eine genaue Analogie in der Kurve des isometrischen Spannungsmaximums, die ebenfalls mit steigender Anfangsspannung, d. h. mit Zunahme der Länge, bis zu der der ruhende Muskel ausgedehnt wurde, innerhalb gewisser Grenzen ein Ansteigen zeigt.

Die isometrische Zuckung stellt einen Fall für die Kontraktion des Skelettmuskels und des Herzmuskels dar, bei dem nur Spannungsänderungen, aber keine Änderungen der Länge bzw. der Füllung stattfinden. Ihr gegenüber steht beim Skelettmuskel die „isotonische“ Zuckung, bei der keine Änderungen der Spannung, sondern ausschließlich solche der Länge erfolgen. Dieser Fall ist gegeben, wenn man den aufgehängten Skelettmuskel unter seinem Belastungsgewicht sich auch kontrahieren läßt. Dann ist die Spannung, die er in der Ruhe hatte, und die, welche er bei der Zusammenziehung besitzt, dieselbe. Beim Ventrikel würde eine rein isotonische Zuckung dann eintreten, wenn er sich gegen denselben Druck kontrahierte, unter dem er sich auch gefüllt hatte, wenn also Vorhofsdruck und Aortendruck gleich wären, ein Fall, der in Wirklichkeit nicht vorkommt.

Außer den isometrischen und isotonischen Zuckungen unterscheidet man in der Muskeldynamik nach dem Vorgang von Helmholtz noch sogenannte „Überlastungs-“ oder „Unterstützungszuckungen“. Belastet man einen ruhenden Skelettmuskel mit einem Gewicht, verhindert aber seine Ausdehnung bis zu der ganzen Länge, die an sich durch das Gewicht bedingt würde, indem man ihn vorher „unterstützt“, so hat der Muskel, seiner geringen Ausdehnung und Länge entsprechend, eine geringere Anfangsspannung, als die ist, unter der er bei seiner Kontraktion später das Gewicht hebt. Er verkürzt sich also später im Verhältnis zu seiner Anfangsspannung unter einer „Überlastung“. Man erkennt ohne weiteres, daß die isotonischen und isometrischen Zuckungen Grenzfälle solcher Unterstützungszuckungen sind. Eine Zuckung mit verschwindend kleiner Unterstützung, bei der also die Anfangsspannung fast gleich der Spannung ist, unter der sich auch die Längen- (bzw. Füllungs-) Änderung des Muskels vollzieht, ist eine isotonische; eine Zuckung andererseits mit so hoher Unterstützung, daß von ihr aus eine Hebung des Gewichts überhaupt nicht mehr erfolgt, ist eine isometrische. Die zwischen diesen Grenzfällen liegenden Unterstützungszuckungen im eigentlichen Sinne des Wortes setzen sich sowohl aus einem isometrischen als einem isotonischen Teil zusammen. Der „unterstützte“ Muskel hat, solange er ruht, noch nicht die Spannung, die dem ihm anhängenden Gewicht entspricht, da er dieses Gewicht ja nicht ganz trägt. Er muß, um das Gewicht zu heben, seine Anfangsspannung erst bis zu diesem Spannungsgrade erhöhen, und während dieser „Anspannungszeit“ vollführt er eine isometrische Zuckung. Vom Beginn des Hebens des Gewichtes ab aber wird dann die Zuckung eine isotonische. Nun ändert sich nicht mehr die Spannung, sondern nur mehr die Länge des Muskels.

Für die Unterstützungszuckungen gelten folgende Gesetze: die absolute Hubhöhe des mit einem bestimmten Gewichte belasteten Skelettmuskels ist für den Grenzfall der isotonischen Zuckung am größten. Sie nimmt mit zunehmender Unterstützung ab, indessen nicht um den ganzen Wert der Unterstützungshöhe, sondern um weniger. Mit anderen Worten: der Muskel zieht sich bei zunehmender Unterstützung auf eine immer geringere Länge zusammen. Er ist am Ende der Kontraktion kürzer, wenn er sich nicht von dem Punkte, bis zu dem ihn im ruhenden Zustande sein Belastungsgewicht gedehnt hätte, aus zusammenziehen müßte, sondern erst von einem höheren Punkte aus, dem Punkte nämlich, an dem er unterstützt wurde. Es wächst, wie man sich ausdrückt, mit zunehmender Unterstützung der „Zuckungsgipfel“ des Muskels.

Alle diese für den Skelettmuskel geltenden Überlegungen lassen sich, wie Frank gezeigt hat, auf den Herzmuskel übertragen. Die Ventrikelkontraktionen sind, wie sich leicht einsehen läßt, ausschließliche „Unterstützungs-“ oder „Überlastungs-Zuckungen“, indem der Ventrikel in der Diastole, während er ruht, unter einem viel geringeren Druck als während seiner Zusammenziehung in der Systole steht. Der Ventrikel vollführt daher während der „Anspannungszeit“ ohne Füllungsänderung eine isometrische Zuckung, bei der er seine Spannung auf den Aortendruck bringt. Nun erfolgt, wenn eben der Aortendruck ein wenig überschritten ist, seine Entleerung in annähernd

isotonischer Form. Die Veränderungen der Hubhöhe und des Zuckungsgipfels bei dem Unterstützungszuckungen ausführenden Skelettmuskel werden im Ventrikel zu entsprechenden Veränderungen des Schlagvolums und des nach Ablauf der Systole noch übrigbleibenden Restvolums von Blut. Mit wachsender Unterstützung, d. h. also mit Verkleinerung der diastolischen Belastung, oder was dasselbe heißt, der diastolischen Füllung, sinkt das Schlagvolum des Ventrikels. Aber es sinkt nicht um den ganzen Wert der Füllungsverminderung, sondern um weniger. Der Ventrikel zieht sich demnach mit abnehmender diastolischer Füllung auf ein immer kleineres Volumen zusammen, sein Restblut vermindert sich mehr und mehr, er pumpt sich mehr und mehr aus. Daß eine derartige Einrichtung zum Ausgleich gelegentlicher und vorübergehender Schwankungen in der Füllung der Ventrikel zweckmäßig sein muß, liegt auf der Hand. Verminderungen der Herzfüllung, wie sie z. B. durch jede stärkere Erhöhung des intrathorazischen Druckes beim Pressen, Schreien usw. bewirkt werden können, werden nicht ohne weiteres von ebenso großen Verringerungen der Schlagvolumina beantwortet. Das Herz greift im Bedarfsfall auf seinen Bestand an Restblut zurück, um seine Systolen zu ergänzen, wie es auf der anderen Seite bei einem vermehrten Andrang von Blut nicht gleich die ganze Menge weitergibt, sondern einen Teil desselben in sich aufstapelt.

Das **Schlagvolum** der beiden Kammern muß bei stationären Kreislaufverhältnissen und intaktem Klappenapparat auf die Dauer gleich sein, andernfalls würde sich ja das Blut, je nachdem der rechte oder der linke Ventrikel mehr auswürfe, zuletzt ausschließlich in kleinen oder großen Kreislauf anhäufen müssen*).

Der Fall einer vorübergehenden Ungleichheit des Schlagvolums beider Ventrikel, z. B. bei plötzlicher Erhöhung der Gefäßwiderstände, wird dagegen nicht selten eintreten. Daß die Gleichheit aber in kurzer Zeit wiederhergestellt wird, dafür sorgen eben die Wechselbeziehungen zwischen Druck- und Schlagvolumen, die wir soeben erörtert haben.

Wenn bisher vorwiegend von dem Schlagvolum der einzelnen Ventrikelsystolen die Rede war, so ist es angesichts der so verschiedenen Schlagfrequenz des Herzens nötig, noch den Begriff des **Strom-** oder **Zeitvolums**, d. i. der gesamten in der Zeiteinheit geförderten Blutmenge, hervorzuheben, welche sich aus dem Produkt von Einzelschlagvolumen und Zahl der Systolen in der betreffenden Zeit, z. B. einer Sekunde oder Minute, ergibt. Dieses Stromvolum (Sekundenvolum, Minutenvolum) kann bei entsprechend langsamer Herztätigkeit trotz großem Einzelschlagvolum offenbar kleiner sein, als wenn kleinere Einzelschlagvolumina bei rascher Herztätigkeit erfolgen. Ein solches Verhalten dürfte unter normalen Zuständen sogar die Regel bilden (Tigerstedt³¹⁾, O. Frank²⁵⁾, Sahli⁵⁹⁾). Doch gibt es für die Steigerung der Pulsfrequenz wegen immer geringer werdender diastolischer Herzfüllung — der Muskel erschlafft bei zu rasch aufeinanderfolgenden Systolen nicht mehr vollständig, es bleibt ein zunehmender „Kontraktionsrest“ (O. Frank²⁵⁾, F. B. Hofmann⁶⁰⁾) — ein Optimum, jenseits dessen mit weiterer Vergrößerung der Schlagzahl das Stromvolum wieder abnimmt (O. Frank²⁵⁾). Diese Ver-

*) Anders ist es bei Klappenfehlern (s. diese), bei denen ein Teil des Schlagvolums einer Kammer rückläufig sein bzw. in der folgenden Diastole rückläufig werden kann, für die Füllung des stromabwärts gelegenen Gefäßgebietes also nicht in Betracht kommt.

hältnisse illustrieren deutlich, daß nicht das Einzelschlagvolum, sondern das Zeitvolum den zu treffenden Maßstab für die Zirkulationsgröße darstellt.

Das Produkt aus dem Schlagvolumen (p) und dem mittleren Aortendruck (genauer dem während der Austreibungszeit bestehenden Aortendruck) (h), gegen den das Schlagvolum ausgeworfen wird, stellt in physikalischem Sinn annähernd die **Arbeit** (A) des linken Ventrikels bei der einzelnen Systole dar ($A = p \times h$). Der Energieaufwand (a), der erforderlich ist, um der ausgeworfenen Blutmasse (m) ihre Geschwindigkeit (v) zu erteilen ($a = \frac{m}{2} v^2$), ist demgegenüber relativ geringfügig, in der Ruhe noch nicht

10% der gesamten Arbeit (C. Tigerstedt¹⁶) S. 153), so daß er gewöhnlich vernachlässigt wird. Bei erheblicher Steigerung der Blutgeschwindigkeit, z. B. bei Körperanstrengung, nimmt er allerdings rasch zu, da er ja mit dem Quadrat der Blutgeschwindigkeit wächst.

Die Arbeit des rechten Ventrikels ist entsprechend der geringeren Höhe des Pulmonaldruckes unter normalen Verhältnissen wesentlich kleiner als die des linken, was auch in dem Gewichtsverhältnisse beider — der rechte wiegt durchschnittlich etwa die Hälfte des linken (W. Müller⁶¹) —, zum Ausdruck kommt.

Die äußere Arbeit des Herzmuskels, in dem eben genannten Sinne, kann aber wohl nicht als ausschließlicher und genügender Maßstab dessen betrachtet werden, was an inneren Umsetzungen von ihm beansprucht und an „Abnutzung“ ihm zugemutet wird. Die Annahme liegt nahe, daß rein isometrische Zuckungen eine größere „Anstrengung“ für den Herzmuskel bedeuten und rascher zu „Ermüdungserscheinungen“ (s. unten S. 25) führen würden als in mittlerer Drucklage vor sich gehende und ein entsprechendes Schlagvolum fördernde Kontraktionen, obwohl erstere überhaupt keine, letztere aber unter Umständen eine erhebliche äußere Arbeit darstellen. Rein isometrische Zuckungen kommen allerdings beim normalen Herzmuskel nicht vor, es könnte aber sein, daß kleine, aber unter hoher Spannung verlaufende Systolen, obwohl sie keine größere, sondern vielleicht nur eine kleinere äußere Arbeit darstellen als umfangreichere, aber mit geringerer Spannung einhergehende Kontraktionen, doch den Ventrikel stärker im Sinne der Abnutzung beeinflussen*). Auch wird es unter dem Gesichtspunkt der „Anstrengung“ des Herzmuskels darauf ankommen, ob eine gewisse Arbeitsleistung in kürzerer oder längerer Zeit von ihm verlangt wird. Dabei würde es noch nicht genügen, die in der Zeiteinheit sich ergebende Herzarbeit in Betracht zu ziehen, denn in Anspruch genommen wird der Muskel nur während der Dauer der Systole, die bekanntlich von der Dauer der ganzen Herzrevolution nur verhältnismäßig wenig beinflußt wird. Bei seltenerem Herzschlag ist die Systole nicht viel länger als bei häufigem**). Wenn also bei langsamer Herztätigkeit durch entsprechend größere Schlagvolumina genau ebensoviel Arbeit geleistet würde als bei schnellerer Herztätigkeit durch kleinere, so könnte die „Herz-

*) Für die Ausdauer des Skelettmuskels bei der Muskelarbeit ist in erster Linie die Belastung an sich und nicht die absolute Größe der mechan. Arbeit maßgebend. Bei gleicher Arbeit tritt die Ermüdung bei stärkerer Belastung viel früher als bei geringerer ein (Tigerstedt¹⁶) Bd. 2, S. 44).

**) Tigerstedt³⁵) S. 248 stellte beim Menschen bei Rückgang der Pulsfrequenz von 92 auf 75 [in der Min., d. h. bei Verlängerung der Pulsdauer um ca. 20%, eine Verlängerung der Systolendauer von nur 10% fest.

anstrengung“ im ersteren Falle doch eine größere sein. Mehr als solche Möglichkeiten anzudeuten, geht allerdings nicht an. Es ist andererseits ja auch wieder zu berücksichtigen, daß die längere Diastole dem Herzen eine ausgiebigere Erholung gewährt (von Frey⁶²⁾).

Erhöhte Inanspruchnahme, d. h. die Leistung einer größeren Arbeit in gleicher Zeit, bewirkt beim Skelettmuskel eine Wachstumszunahme, die in erster Linie in Verdickung der Muskelfasern besteht. Das gleiche ist bei dem Herzen der Fall. Da sich die physiologische **Herzhypertrophie** mit pathologischen Zuständen enge berührt, so sollen die einschlägigen Verhältnisse später zusammen erörtert werden (s. unten S. 76).

Neben den aktiven muskulären Kontraktionskräften kann man die rein physikalisch-elastischen Kräfte des Herzens und der Gefäße als passive dynamische Faktoren bezeichnen. Für die Pathologie der Dynamik des Herzens und der Gefäße kommen beide in Betracht.

Der Begriff der „Kontraktionskraft des Herzens“ sowie der damit zusammenhängenden Ausdrücke: „Reservekraft“, „Akkommodationsfähigkeit“ und „Akkommodationsbreite“ des Herzmuskels bedürfen unter Zugrundelegung der vorher erörterten Verhältnisse der Herzdynamik einer kurzen Betrachtung. Die genannten Bezeichnungen werden in der Herzpathologie sehr häufig, aber nicht immer mit genügender begrifflicher Schärfe und Abgrenzung angewendet.

Wir benutzen in Anlehnung an die von Frank^{25, 26)} gegebenen Druck-volumkurven des Herzmuskels eine schematische graphische Darstellung der Beziehungen zwischen Druck und Füllung des Herzens im unkontrahierten (diastolischen) und kontrahierten (systolischen) Zustand, um die in Betracht kommenden Verhältnisse möglichst präzise zu schildern.

Die Abszissen in Fig. 1 sollen den Druck, unter dem das Herz sich füllt (Belastung), bzw. gegen den es sich entleert (Überlastung, Widerstand), die Ordinaten die Füllung (Volum) des Herzens darstellen. Der Eckpunkt *a* bedeutet den Nullpunkt für Druck wie Füllung. Die Kurve *ax* gebe die Beziehungen zwischen Druck und Füllung des ruhenden Muskels, also in der Diastole an. Bei dem Druck *az* hat sich der Ventrikel mit dem Volum *zy = ab*, bei dem Druck *aq* mit dem Volum *qx = an* gefüllt.

Die aus den Punkten *y* und *x* der Kurve *ax* abgehenden, zur Abszisse parallelen Linien *yc* und *xp* geben ebenfalls für den diastolisch ruhenden Herzmuskel und sollen die gleichen Zustände sowohl hinsichtlich der Füllung als auch der Belastung repräsentieren, wie sie den Punkten *y* und *x* selbst entsprechen. Für die Füllung ist dies selbstverständlich, für die Belastung

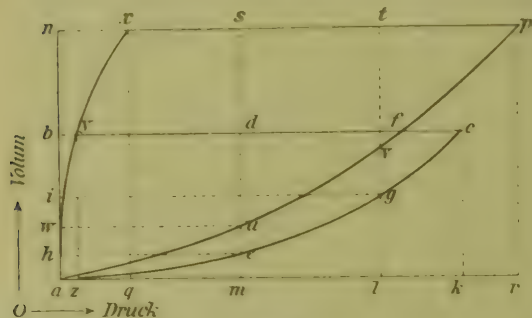


Fig. 1.

aber, da die Linien ja in höhere Druckwerte der Abszisse hineinragen, nur unter der Voraussetzung verständlich, daß man sich den Muskel als „unterstützt“ denkt. *yc* und *xp* sind demnach die Kurven des in der Füllung *ab* bzw. *an* unterstützten ruhenden Ventrikels zwischen den Druck- (Belastungs-) Werten von *by* bis *bc* bzw. *nx* bis *np*. Demgegenüber stellen die Kurven *ac* bzw. *ap* die Beziehungen zwischen Druck und Volum des kontrahierten Ventrikels und zwar für die Unterstützung *yc* bzw. *xp* dar. Die Beziehungen zwischen den beiden Kurvenpaaren *yc* und *ac*, sowie *xp* und *ap*, d. i. also zwischen den Zuständen des ruhenden und des kontrahierten

Ventrikels bei Unterstützungszuckungen, lassen sich, wie leicht ersichtlich ist, im einzelnen aus dem Schema folgendermaßen interpretieren.

Bei niedrigen Überlastungsdrücken sind die Entleerungen des Herzens nahezu vollständig, die Kurve der Unterstützungszuckungen verläuft annähernd in der Abszisse. Das entspricht der Angabe Franks⁶³⁾, daß das Froschherz sich bei einer Überlastung bis zu ca. $\frac{1}{3}$ seiner absoluten Kraft vollständig kontrahiere. Bei höheren Überlastungsdrücken vermindert sich aber das Schlagvolum (Abnahme der Füllung) mehr und mehr bis zum völligen Verschwinden (isometrische Zuckung des Ventrikels, Punkt *c* bzw. *p* bei Überlastungsdruck *ak* bzw. *ar*). Bei der größeren diastolischen Füllung liegt dieser Punkt des Spannungsmaximums höher als bei der kleineren ($ar > ak$). Für den gleichen Überlastungsdruck fällt bei der größeren diastolischen Füllung auch das Schlagvolum größer aus ($su > de$; $tv > fg$). Dagegen ist bei der kleineren diastolischen Füllung bei gleichem Überlastungsdruck die Entleerung des Herzens eine vollständigere, die nach der Kontraktion im Herzen verbleibende Füllung („das Restvolum“) also eine geringere ($em < um$; $gl < vl$). Die äußere Arbeit, welche der Ventrikel, ein gleiches diastolisches Volum vorausgesetzt, bei wachsendem Überlastungsdruck verrichtet, kann größer werden, muß es aber nicht (Tigerstedt³⁹⁾). Das geht schon daraus hervor, daß bei der Überlastung, bei welcher der Ventrikel eine isometrische Zuckung vollführt, überhaupt keine äußere Arbeit geleistet wird, der Übergang nach den niedrigeren Überlastungsdrücken, die zu äußerer Arbeit führen, aber offenbar nur allmählich sein kann. In Fig. 1 ist für die diastolische Füllung *ab* die Arbeit bei der größeren Überlastung *al* z. B. kleiner als bei der kleineren Überlastung *am* (Rechteck *bfgi* < Rechteck *bdeh*). Für verschieden große diastolische Volumina ist bei gleichem Überlastungsdruck die Arbeit für den Fall des größeren diastolischen Volums größer als für den des kleineren (Rechteck *nsuw* > Rechteck *bdeh*).

Wir haben uns hier an der Hand eines Schemas die Fähigkeit des Herzens, niedere wie höhere Drücke zu überwinden, kleinere und größere Schlagvolumina zu bewältigen und entsprechend auch verschieden große äußere Arbeit zu leisten, noch einmal vorgeführt.

Diese Variationsmöglichkeit, eine immanente, aus den Gesetzen seiner Dynamik folgende Eigenschaft des Herzmuskels ist es, die seine sog. „**Akkommodationsfähigkeit**“ darstellt. Es ist klar, daß auch der pathologisch geschwächte Herzmuskel, dessen Dynamik im Prinzip ja die gleiche bleiben wird, noch akkommodationsfähig sein muß. Aber der Spielraum, in dem seine Akkommodationsfähigkeit sich bewegt, d. i. seine „**Akkommodationsbreite**“ ist geringer. Die Akkommodationsbreite wird im wesentlichen durch die Höhe der isometrischen Spannungsmaxima des Ventrikels bei seinen verschiedenen diastolischen Füllungen bestimmt. Liegen sie niedrig, so ist die Akkommodationsbreite gering.

Man kann, wie ich meine, „diese wunderbare Anpassungsfähigkeit unseres Herzens“ (Krehl) auf folgende Weise dem Verständnis näher bringen. Wir gehen wieder von der Tatsache aus, daß der Herzmuskel eine sehr hohe isometrische Spannung aufzubringen vermag, bis zu einer gewissen Grenze, wie wir wissen, eine um so höhere, je größer seine diastolische Füllung ist. Bei einer bestimmten „optimalen“ Füllung nimmt er bei seiner Kontraktion seine maximale isometrische Spannung an. In ihr messen wir seine „absolute Kraft“. Derart, als „absolutes isometrisches Spannungsmaximum“ sollte, wie ich meine, das definiert werden, was man mit „**Kontraktionskraft**“ des Ventrikels bezeichnen will.

Jeder kleineren, als der optimalen diastolischen Füllung aber entspricht auch ein etwas kleineres isometrisches Spannungsmaximum. An sich würde nun der Herzmuskel bei seiner Kontraktion von einer bestimmten diastolischen Füllung aus jedesmal die ganze Spannungsskala von seinem diastolischen

Anfangsdruck bis zum isometrischen Maximum durchlaufen, wenn seiner Kontraktion der entsprechende Widerstand entgegenstände. Ist dieser Widerstand aber geringer als das isometrische Maximum, so beginnt er sich, sobald seine „Anspannung“ eben über den Widerstand hinaus angewachsen ist, zu verkürzen, und er verkürzt sich unter Beibehaltung der gleichen inneren Spannung nun bis zu einer Restfüllung, deren isometrisches Maximum eben dieser Spannung entspricht. An diesem Punkte findet seine Zusammenziehung ihr notwendiges Ende. Bei solcher Beschaffenheit aber muß der Muskel alle die vorher genannten Akkommodationseigenschaften besitzen. Beistehende graphische Darstellung wird dies zu zeigen imstande sein*).

Die Ordinaten in Fig. 2 sollen die Füllungen, die Abszissen die Spannungen des Herzmuskels bzw. die seiner Kontraktion entgegenstehenden Überlastungsdrücke bedeuten. Der Nullpunkt für das Koordinationssystem liegt bei *a*. Die Ordinate *ab* bedeute die „optimale“ Füllung des Ventrikels. Die Kurve *cd* repräsentiere die Beziehungen zwischen der jeweiligen Maximalspannung des Muskels und den verschiedenen

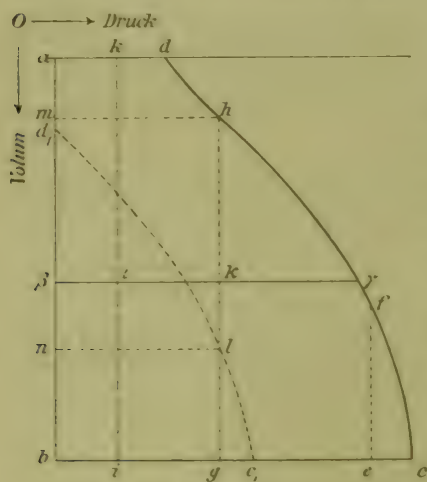


Fig. 2.

Füllungsgraden, die er bei seiner Kontraktion durchläuft. Bei der Füllung *ab*, die wir als die optimale betrachten wollen, ist also die maximale Muskelspannung $= bc$, bei der Füllung $ab - fe = be$, bei der Füllung $ab - hg = bg$ usw.

Denken wir uns nun bei optimaler Ausdehnung des Ventrikels eine Überlastung $= bc$, so kann offenbar keine Verkürzung erfolgen, da das Spannungsmaximum des Muskels ja auch nur $= bc$ ist. Wenn wir aber die Überlastung geringer, beispielsweise $= be$ setzen, so wird es anders. Es gerät der Muskel bei seiner Kontraktion in rasch zunehmende Spannung. Sowie dieselbe den Überlastungsdruck *be* zu überschreiten beginnt, öffnen sich die Aortenklappen, der Ventrikelinhalt wird vorwärts bewegt, und es wird, wie eben ausgeführt, durch dieses Ausweichen verhindert, daß der Herzinnendruck wesentlich über *be* ansteigt. Dasselbe gilt für alle weiterhin sich

ausbildenden Verkürzungszustände. Eine Änderung tritt erst ein, wenn der Ventrikel sich um die Füllung *ef* verkürzt hat. Jetzt beträgt sein Spannungsmaximum nur mehr *be*, also ebensoviel wie der entgegenstehende Druck, die Austreibung von Blut muß damit aufhören. Das Resultat ist also, daß bei der Überlastung *be* ein Schlagvolum *ef* erfolgt ist. Eine analoge Überlegung lehrt, daß der geringeren Überlastung von der Größe *bg* das größere Schlagvolumen *gh*, eine Überlastung von nur der Größe *bi* aber eine völlige Entleerung des Herzens entsprechen würde**). Es tritt uns hier also das uns bekannte Phänomen einer Zunahme des Schlagvolumens mit sinkendem Widerstandsdruck entgegen.

Stellen wir uns andererseits vor, daß die diastolische Füllung des Herzens kleiner als die optimale, z. B. gleich *aβ* sei, so wird bei der Überlastung *be* kein Schlagvolu-

*) Die didaktische Zulässigkeit der im folgenden gemachten Ausführungen scheint mir dadurch nicht beeinträchtigt zu sein, daß die „Unterstützungsmaxima“, um die es sich bei der natürlichen Zuckung des Herzens handelt, etwas tiefer liegen als die eigentlichen isometrischen Maxima (s. Frank²⁶⁾).

**) Der Kurvenverlauf wurde hier so gewählt, daß er der für das Froschherz erwiesenen Erscheinung einer vollständigen Entleerung bei niedrigen Überlastungsdrücken Rechnung trägt.

men zustande kommen, da die der Füllung $\alpha\beta$ zukommende Maximalspannung $\beta\gamma$ niedriger als die Überlastung be ist. Dagegen entspricht der Überlastung bg wieder ein Schlagvolum, aber ein kleineres, als es der Anfangsfüllung ab zukam, nämlich kh statt gh . Es läßt sich also nach unserem Schema ohne weiteres auch die Erscheinung einer Zunahme des Schlagvolums mit zunehmender Füllung des Ventrikels ableiten.

Wir haben hier also wieder die große Anpassungsfähigkeit des Herzmuskels vor uns. Sie verliert aber alles Befremdliche, wenn man sich klar macht, daß der Muskel eben viel stärker ist, als es den Anforderungen, die etwa in der Ruhe an ihn gestellt werden, entspricht. Man pflegt gewöhnlich von diesen kleineren Leistungen zu den möglichen größeren hinaufzusehen. Anders ist es beim Blick von oben nach unten. Daß ein starker Muskel auch geringere Leistungen vollbringen kann, ist nur selbstverständlich, und auch in seiner „Anpassung“ an die geringere Anforderung liegt nichts Auffälliges. Auch der „kräftigste“, mit einem sehr hohen absoluten Spannungsmaximum ausgestattete Muskel kann eben nicht mehr tun, als ein bestimmtes Schlagvolum gegen den gerade vorhandenen Widerstand auswerfen. Ist dieser Widerstand gering, so resultiert auch eine geringe äußere Arbeit. Aus dieser Überlegung geht auch klar hervor, was man in exakter Weise unter **„Reservekraft“** des Herzens*) zu verstehen hat. Sie ist für eine bestimmte diastolische Füllung des Ventrikels der Überschuß an potentieller Spannung über das Maß von augenblicklich tatsächlich verlangter Spannung.

Bei der diastolischen Füllung ab und dem Widerstand bg beträgt in unserem Schema Fig. 2 die Reservekraft gc (als Druck berechnet), für die Füllung $\alpha\beta$ bei dem gleichen Widerstand dagegen nur $\alpha\gamma$.

Es soll noch einmal ausdrücklich hervorgehoben werden, daß mit der soeben gegebenen Auseinandersetzung nichts anderes als der Versuch gemacht werden sollte, die Modalitäten der Herzdynamik dem Verständnis möglichst nahe zu bringen. Manchem Detail in den Erscheinungen, wie der „Erhöhung des Zuckungsgipfels“ bei abnehmender diastolischer Füllung des Herzens wurde überhaupt keine Rechnung getragen.

Für die **Pathologie der Herzdynamik** ergeben sich nach vorstehenden physiologischen Darstellungen folgende Schlußfolgerungen. Als Maß der „Herzkraft“ haben wir das absolute Spannungsmaximum des Ventrikels, das bei einer bestimmten „optimalen“ Füllung auftritt, bezeichnet. Sinkt dieses Maximum unter den normalen Wert, so liegt **„Herzschwäche“** vor. In der Differenz zwischen dem absoluten Spannungsmaximum des normalen und des geschwächten Herzmuskels drückt sich die Einbuße an „Reservekraft“ des geschwächten Herzens aus. Es ist wohl sehr wahrscheinlich**), daß in Fällen, in denen dieses Spannungsmaximum für die optimale Füllung des Ventrikels gesunken ist, auch die Maxima für die geringeren Ventrikelfüllungen nachgelassen haben werden. Dementsprechend würde die ganze Maximumkurve, durch deren Lage zur Abszisse die „Akkommodationsbreite“ bestimmt wird, in derselben Richtung verschoben sein, nach der sich der Punkt der

*) Der Begriff der Reservekraft des Herzens, zuerst von Rosenbach⁶⁴⁾ gebraucht, findet bei den Autoren allgemein Anwendung, ohne daß der Versuch einer schärferen Definition gemacht wird. Näher beschäftigt sich mit ihm Martius⁷³⁾, siehe auch (Krehl⁴⁹⁾ S. 47, Romberg und Hasenfeld⁶⁵⁾.

**) Logisch notwendig ist es nicht.

absoluten Kraft verschoben hat. Die Akkommodationsbreite würde gewissermaßen als eine Funktion der absoluten Kraft des Muskels erscheinen.

Wir brauchten somit in Fig. 2 nur die Kurve cd parallel mit sich selbst der Ordinate ab zu nähern, um ein für die Verhältnisse der Herzschwäche und der verminderten Akkommodationsbreite passendes Schema zu gewinnen. Es ist ersichtlich, daß beispielsweise bei einem Kurvenverlauf c_1d_1 (statt cd) der Ventrikel auch beim Widerstandsdruck Null nicht mehr imstande sein würde, sich ganz zu entleeren, daß er überhaupt nur bis zu der Füllung ad_1 hin ein Schlagvolum zu fördern imstande wäre. Seine absolute Kraft stände zur normalen nur mehr im Verhältnis von be_1 zu be , seine „Akkommodationsbreite“ zur normalen im Verhältnis der Fläche d_1be_1 zur Fläche $abcd$. Aus der Füllung ab heraus würde er gegen einen Überlastungsdruck von der Größe bg nur ein Schlagvolum von der Größe gl bewältigen können, während der normale Ventrikel ein solches von der Größe gh förderte. Die Möglichkeit, gegen eine Überlastung von der Größe bg überhaupt ein Schlagvolum zustande zu bringen, begänne für den geschwächten Ventrikel erst oberhalb einer diastolischen Füllung an , während sie für einen normalen Ventrikel schon oberhalb der Füllung am gegeben war.

Hier befinden wir uns einem theoretisch interessanten Punkt gegenüber. Unser Schema besagt offenbar, daß der geschwächte Muskel unter Umständen die gleiche Leistung wie ein kräftiger vollbringen könnte, aber nur unter der Voraussetzung, daß dabei seine diastolische Füllung eine größere wie bei diesem wäre. Eine solche Auffassung hat durchaus die Wahrscheinlichkeit für sich, denn es liegt kein Grund vor, die Frankschen Ermittlungen über das Wachsen der Spannungsmaxima mit dem Wachsen der diastolischen Füllungen nicht auch auf den geschwächten Herzmuskel zu übertragen. Damit rücken aber, teleologisch betrachtet, die bei Herzschwächen so häufigen Dilatationen der Ventrikel in ein neues Licht. Sie scheinen prinzipiell als zweckmäßige Vorgänge aufgefaßt werden zu dürfen*), die den geschwächten Muskel zu höheren Kontraktionsspannungen befähigen, als sie im nicht dilatierten Zustand ihm möglich wären.

Das funktionelle Kriterium der Herzschwäche, deren Wesen wir in einer Verminderung der absoluten Kraft des Herzens gesehen haben, liegt, wie sich soeben ergab, in der Förderung unternormaler Schlagvolumina für bestimmte Bedingungen der Belastung und Überlastung und dementsprechend in dem Zurückbleiben größerer Blutmengen im Ventrikel, als dies unter gleichen Bedingungen bei normalem Muskel der Fall sein würde. Ein geschwächter Herzmuskel kann aber trotzdem innerhalb gewisser Grenzen für den Organismus noch funktionell genügen. Es ist dies dann der Fall, wenn das Stromvolum, also die vom Herzen in der Zeiteinheit geförderte Gesamtblutmenge**) den gerade vorhandenen Bedürfnissen des Organismus noch entspricht. Sinkt das Stromvolum unter dieses Maß, so liegt für die betreffenden Bedingungen „Herzinsuffizienz“ vor. Ist dies schon bei so geringen Anforderungen, als sie körperliche Ruhe, zumal Bettruhe, an die Größe des Schlagvolums stellt, der Fall, so kann man von absoluter oder auch „Ruheinsuffizienz“ des Herzens sprechen. Tritt die ungenügende Herzleistung aber erst bei dem Erfordernis eines größeren Stromvolums, wie es in erster Linie bei körperlicher Anstrengung gegeben ist, zutage, so handelt es sich um relative oder „Bewegungsinsuffizienz“. Dabei kann der Grad der Leistungsverminderung immer noch sehr verschieden sein. In Fällen von leichter Herzschwäche machen sich

*) N. B. innerhalb gewisser Grenzen. Siehe die Ausführungen über „Überdehnung“ unten S. 73.

**) Siehe oben S. 12.

Herzinsuffizienzerscheinungen mitunter erst bei ziemlich erheblichen Körperanstrengungen geltend („latente“ Herzschwäche).

Veränderungen in der Kontraktionskraft des Herzens können wie nach unten so auch nach oben hin bestehen. Ein Herz kann auch „stärker“ als ein normales Durchschnitts Herz sein. Zum Teil sind es pathologische Verhältnisse, z. B. dauernde Steigerung des arteriellen Blutdrucks, unter denen ein Herz zum „Erstarken“ kommt, doch wird es auch in den Breiten der Norm, teils auf konstitutionellem Boden, teils auf Grund der Anforderungen, die beruflich oder sportlich an das Herz gestellt werden, Abstufungen in der Kraft des Herzens geben müssen, wobei die stärkeren, bzw. die erstarkten Herzen in der Regel auch eine ihre erhöhte Kraft eben bedingende größere Massentwicklung zeigen werden*). An sich muß es freilich als möglich gelten, daß auch ohne eine Vermehrung der Muskelmasse, bloß infolge einer Differenz in seiner inneren Struktur, ein Herz kräftiger als ein anderes, immerhin auch noch als normal zu bezeichnendes, sein kann**). Jedenfalls sehen wir recht häufig ein pathologisch schwaches Herz, ohne Massenzunahme, bloß auf Grund einer pharmakodynamischen Einwirkung (z. B. Digitalis) rasch wieder „kräftig“ werden.

Die quantitativen Beziehungen, welche nach unseren bisherigen Ausführungen zwischen Füllung und Spannung des kontrahierten Herzmuskels bestehen, wollen wir kurzweg als seine „dynamischen Koeffizienten“ bezeichnen. Sie gründen sich auf gewisse physikalisch-chemische Eigenschaften des Muskels, die ihrer Natur nach unbekannt sind.

Eine Verkleinerung der dynamischen Koeffizienten soll gleichbedeutend mit einer Verminderung, eine Vergrößerung derselben mit einer Vermehrung der Herzkraft sein.

Es ist nun kaum zu bezweifeln, daß auch unter physiologischen Verhältnissen die dynamischen Koeffizienten des Herzmuskels, trotz ihrer durchschnittlichen Konstanz im einzelnen Fall, doch je nach den Bedingungen, unter denen sich das Organ gerade befindet, gewissen Schwankungen unterliegen können.

Von Wichtigkeit dürften hier die Verhältnisse der Ernährung (Blutversorgung) und der vorangegangenen Inanspruchnahme (Ermüdung) des Organs sein (s. unten). Ferner kommen wohl „inotrope“ Wirkungen durch den Vagus und Accelerans, den „Hemmungs“- und „Förderungsnerve“ des Herzens (F. B. Hofmann²⁾ S. 260), in Betracht. Da mit der Verlangsamung des Herzschlags die Dauer der Diastole und somit auch die Füllung der Ventrikel wächst, so sehen wir gewöhnlich bei Vagusreizung auch große Schlagvolumina zustande kommen. Unter Umständen ist dies aber nicht der Fall, es resultieren mit oder auch ohne Veränderungen der Frequenz kleine Schlagvolumina (Coats⁶⁷⁾, Tigerstedt¹⁶⁾ S. 243, F. B. Hofmann²⁾ S. 268). Hier nimmt man negativ inotrope Wirkungen des Vagus an. Umgekehrt ist man geneigt, dem Accelerans einen positiv inotropen Einfluß zuzuschreiben. Hierher gehören auch die bemerkenswerten Beobachtungen über Erhöhung, seltener auch Schwächungen der Kontraktionskraft des Herzens durch zentrale Reizung sensibler Nerven, wobei die fördernden Einflüsse reflektorisch wieder die

*) S. unten den Abschnitt über Hypertrophie des Herzens S. 76.

**) Bei Tierexperimenten tritt eine individuelle Verschiedenheit der Herzkraft oft genug hervor. Siehe z. B. Klug⁶⁶⁾, Romberg und Hasenfeld⁶³⁾.

Bahnen des Accelerans, die hemmenden die des Vagus einzuschlagen scheinen (Kauders⁶⁸), Großmann⁶⁹), Openchowski⁷⁰), v. Basch⁷¹)). Frank²⁶) sah von der Vagusreizung regelmäßig einen verminderten Einfluß auf die Kontraktionskraft des Vorhofs, unter besonderen Bedingungen auch einen solchen auf die des Ventrikels. Dagegen schien ein Einfluß des Accelerans auf die Herzdynamik zu fehlen.

Unterliegt ein Herzabschnitt in der Überwindung von Überlastungsdrücken oder der Bewältigung von Schlagvolumina größeren Anforderungen, als sie dem Durchschnitt oder der Norm entsprechen, so kann er ihnen, wie wir sahen, dank seiner dynamischen Eigenschaften zunächst ohne weiteres gerecht werden. Auf die Dauer pflegt er aber erhöhten Ansprüchen gegenüber mit **Hypertrophie**, d. h. mit Anbildung neuer leistungsfähiger Substanz zu antworten, die ihm weitere Kontraktionskräfte zubringt und somit seine dynamischen Koeffizienten vergrößert. Ein hypertrophischer Herzmuskel ist auf alle Fälle als kräftiger wie ein gleichgearteter*) nicht hypertrophischer zu betrachten, seine „Reservekraft“ und „Akkommodationsbreite“ sind diesem gegenüber gewachsen. Es werden von ihm, wie Krehl⁴⁹) S. 47 anschaulich sagt, „Leistungen, die bisher nur als außergewöhnliche vor sich gingen, nun als mittlere ausgeführt“.

Einer abnormen Steigerung der Anforderungen gegenüber stellt die Hypertrophie eines Herzabschnittes also gewissermaßen einen Ausgleich, eine **„Kompensation“****) dar. Besonders bei den durch Klappenfehler bedingten Mehransprüchen an das Herz ist bekanntlich dieser Ausdruck gebräuchlich. Bliebe das Herz hier bloß auf seine ursprünglichen Akkommodationseinrichtungen angewiesen, so würde es damit bei körperlicher Ruhe vielleicht ausreichen, bei weiteren Ansprüchen durch körperliche Anstrengung aber versagen. Die hierfür nötige Vergrößerung seiner Akkommodationsbreite wird ihm erst durch die kompensatorische Hypertrophie verschafft.

Die von einem Herzen erreichte Kompensation kann auch wieder verloren gehen, dann nämlich, wenn der hypertrophische Muskel infolge innerer Veränderungen „schwach“ wird. Bei einer solchen **„Kompensationsstörung“**

*) N. B., das will nicht besagen, daß jeder hypertrophische Herzmuskel „kräftiger“ als ein nicht hypertrophischer gesunder sei, denn es gibt hypertrophische kranke Herzen; ohne Hypertrophie wären diese aber noch schwächer.

**) Unter den Begriff der „Kompensation“ in weiterem Sinne sind auch noch andere Dinge als die reaktive Hypertrophie des Herzens bei abnormer Beanspruchung einzureihen. Es gehören hierher auch alle Vorgänge von „ausgleichender“ Bedeutung, welche sich bei abnormer Kraftverminderung des Organs, d. i. also bei Herzschwäche einstellen. Auch hier scheint sich, und zwar ohne absolute Mehranforderungen an das Herz, Hypertrophie ausbilden zu können (s. unten S. 78). Sie ist ebenfalls kompensatorischer Natur, insofern sie das Defizit an Kraft des geschwächten Muskels bis zu einem gewissen Grade auszugleichen vermag. Wenn unsere Anschauung richtig ist, daß bei Herzschwäche eine Einstellung des Ventrikels auf ein dauernd größeres diastolisches Volum eine relative Krafterhöhung darstellt, so hat auch dieser Vorgang kompensatorische Bedeutung, wenn er auch auf „akkommodativem“ Wege eintritt. Akkommodation und Kompensation haben somit mancherlei Berührungspunkte, wie denn v. Basch^{72, 73}) den letzteren Ausdruck zugunsten des ersteren („akkommodative“ statt „kompensatorische“ Hypertrophie) ausschalten wollte. Nach der oben gegebenen Definition für Akkommodation ist dies nicht statthaft (s. auch Krehl⁴⁹) S. 47 u. 49, Martius⁷⁴). Der Ausdruck „Kompensation“ zur Bezeichnung aller ausgleichenden Vorgänge bei abnormer Beanspruchung oder bei abnormer Schwächung des Herzens erscheint vielmehr durchaus zweckmäßig.

kann dann die ganze Stufenleiter der Herzinsuffizienz, von den leichtesten Graden der Bewegungsinsuffizienz bis zu der absoluten Insuffizienz des Organs, durchlaufen werden. Im letzteren Falle geht dann streng genommen mehr verloren als nur die Kompensation. Das Herz verliert nicht nur den Zuwachs an Stärke, den ihm die kompensatorische Hypertrophie brachte, sondern darüber hinaus auch noch einen Teil seiner ursprünglichen Kraft, die es vor dem Eintritt der Hypertrophie, als es doch wenigstens noch ruhesuffizient war, besaß. Hier liegt also eine Ungenauigkeit des Ausdrucks vor. Kompensationsstörung und absolute Herzinsuffizienz sind streng genommen keine sich deckenden Begriffe. Es kommt nur im Verlaufe der ersteren über dieselbe hinaus leicht zu der letzteren.

Die einzelnen Abschnitte des Herzens, besonders die beiden Ventrikel, aber wohl auch die Vorhöfe, können jeder für sich pathologisch schwach werden*), wie sie denn neben gemeinsamen Muskelzügen auch besondere besitzen.

Das Gewöhnliche ist freilich eine völlig isolierte Erkrankung nur eines Herzabschnittes nicht, schon weil die zu Herzschwäche führenden Schädlichkeiten oft genug das ganze Organ treffen. Dagegen sieht man häufig Fälle, in denen die Insuffizienz einer Herzhälfte über die der anderen mindestens überwiegt. Eine solche Differenzierung ist überall da leicht verständlich, wo durch die vorhandenen pathologischen Bedingungen nur bestimmte Herzabschnitte benachteiligt erscheinen. Das gilt vor allem für die Klappenfehler, welche je nach ihrer Art ganz verschiedene Herzabschnitte anstrengen, ferner für Erkrankungen der Lunge, welche auf den rechten, und für die arteriellen Hypertonien des großen Kreislaufs sowie die mit körperlicher (absoluter oder bei schon schwachem Herzen nur relativer) Überanstrengung zusammenhängenden Einflüsse, welche in erster Linie auf den linken Ventrikel wirken. Die letztgenannten sehr häufigen Umstände bringen es mit sich, daß Insuffizienzerscheinungen des linken Ventrikels solchen des rechten oft lange vorausgehen**).

Trotz vielfältiger Bemühungen kann das Problem der **Herzschwäche** in genetischer und vor allem in pathologisch-anatomischer Hinsicht keineswegs als völlig gelöst gelten.

Jede einschlägige Untersuchung hat selbstverständlich in erster Linie die kontraktile Substanz selbst ins Auge zu fassen. Doch können natürlich auch Veränderungen am interstitiellen Gewebe oder der extra- und intrakardialen Nerven in Betracht kommen, sofern sie die Funktion der Muskulatur zu beeinträchtigen vermögen.

Pathologisch-anatomisch findet man bekanntlich mannigfache Veränderungen an den Herzmuskelfasern, wachsartige und hyaline Degeneration, körnige albuminoide und fettige Einlagerungen, Vermehrung und Vakuolisierung des Sarkoplasma, Veränderungen an den Kernen, Verminderung der Färbbarkeit u. a. m. Überall da, wo es zu einem wirklichen Zerfall der Faser mit Verlust der Querstreifung, der Färbbarkeit des Kernes usw. oder zu Zerreißungen derselben, wie bei der Fragmentierung***) kommt, wird man

*) Tierexperimentelle Erfahrungen über isolierte Schwäche nur eines Ventrikels s. bei Knoll⁷⁴⁾.

**) Über die Unterscheidung beider s. unten S. 52.

***) Die Fragmentatio myocardii scheint eine präagonale Erscheinung und daher klinisch weniger bedeutungsvoll zu sein.

auch über den funktionellen Untergang des Gebildes nicht im Zweifel sein. Anders bei den weniger weit vorgeschrittenen Veränderungen. Hier ist eine sichere Antwort auf die Frage, inwieweit eine Faser mit bestimmten anatomischen Veränderungen als funktionell geschädigt zu betrachten sei, nicht ohne weiteres zu geben. Besonders lebhaft ist die Bedeutung der „fettigen Degeneration“ für die Funktion des Herzens diskutiert worden*). Für die ältere Pathologie, die mit Virchow in dem Auftreten von Fetttröpfchen in der Zelle den Ausdruck einer Umwandlung von Protoplasma, und zwar nach den Voitschen Anschauungen speziell von Eiweiß in Fett sah, lag die Sache verhältnismäßig einfach. Ein solcher Vorgang mußte schon durch den Untergang von Zelleiweiß eine Funktionsschädigung bedingen, und man war geneigt, ihm eine beherrschende Rolle bei der Entstehung von Herzschwäche überhaupt einzuräumen. Diese Auffassung erfuhr indessen eine wesentliche Einschränkung durch den Nachweis, daß in vielen Fällen von Herzerlahmung und Herztod sich weder mikroskopisch eine stärkere Verfettung der Muskulatur zeigte (Krehl⁸²), noch durch chemische Bestimmungen ein Parallelismus zwischen Fettgehalt des Herzmuskels und Herzschwäche sich feststellen ließ (Krehl⁸³). Als dann, hauptsächlich durch die Untersuchungen Rosenfelds^{84, 85, 86, 87}, der Vorgang der Fettwanderung im Organismus aufgedeckt wurde, schien überhaupt eine völlige Umgestaltung der Vorstellungen über Organverfettung einzutreten. Auch für die Verfettung des Herzmuskels ließ sich bei der Phosphorvergiftung ein Import von Fett aus den großen Depots des Körpers nachweisen (Leick und Winckler⁸⁸). Mit dem Wegfall der Notwendigkeit, eine autochthone Entstehung der Fetttröpfchen anzunehmen, drohte aber die „fettige Degeneration“ als ein Kriterium dynamischer Zellschädigung überhaupt in Mißkredit zu kommen. Eine generelle derartige Auffassung wäre indessen sicher verfehlt. Man muß sich, auch vorausgesetzt, daß es sich bei der fettigen Degeneration des Herzens immer um einen Fettimport handelte, doch fragen, warum derselbe nicht bei allen Herzen und im einzelnen Falle vielleicht nur an gewissen Stellen erfolge. Hier müssen doch bestimmte Veränderungen der Muskelfasern vorliegen, die sie der Fettinfiltration erst erschließen, und diese Veränderungen brauchen für die Zellfunktion keineswegs gleichgültig zu sein. Es liegt vielmehr recht nahe, an eine „Einlagerung von Fett in kranke Zellen“ (Rosenfeld⁸⁹, Leick und Winckler⁸⁸, Ribbert⁹⁰, Rubow⁹¹) zu denken, die mit dem vielleicht normalen Einschlußstoff nur nicht in gehöriger Weise fertig zu werden vermögen. Es dürfte aber überhaupt, vor allem nach pathologisch-anatomischen Untersuchungen, die Zulässigkeit einer unbedingten Verallgemeinerung des Prinzips des Fettimportes für die Erscheinung der fettigen Degeneration noch nicht erwiesen sein. Es scheint für das Auftreten von Fettkörnchen in den Zellen, und zwar vielleicht sogar vorwiegend, auch ein Zusammenfließen in der Zelle schon präexistenter fettartiger Substanzen (Protagon, Lezithin) in Betracht zu kommen (Eugen Albrecht⁹², F. Kraus⁹³, Orgler⁹⁴), ein Phänomen, das möglicherweise mit beginnendem intravital-autolytischem Zerfall der Zellsubstanz zusammenhängt (Orgler⁹⁴). Auch an die autochthone Bildung von Fett im eigentlichen Sinne aus solchen Substanzen kann gedacht werden, wie

*) Für die klinische Bedeutung der Verfettung haben sich u. a. ausgesprochen Friedreich⁷⁵, Eichhorst⁷⁶, Rosenstein⁷⁷, Schrötter⁷⁸; zweifelnd äußern sich Duschek⁷⁹, Strümpell⁸⁰, Fräntzel⁸¹.

denn auch dessen Entstehung aus anderen Stoffen der Zelle, aus Glykogen und selbst aus Eiweiß, bisher nicht ausgeschlossen werden kann, wenn auch gerade das letztere sehr unwahrscheinlich geworden ist (F. Kraus^{92, 95}), Rosenfeld^{84, 85}). Und für alle diese Eventualitäten gilt, daß es sich um „intravitale Veränderungen der chemisch-physikalischen Zellstruktur mit mehr oder weniger weitgehender Einbuße der funktionellen Leistung“ handelt (Kraus⁹²). An durch Phosphorvergiftung verfetteten Herzen scheinen sich übrigens Störungen im Kontraktionsablauf (Schwäche, Verlängerung der Zuckungen usw.) direkt nachweisen zu lassen (Scaffidi^{96, 97}), Di Cristina⁹⁸). Hierher gehört auch die Beobachtung de la Camps⁹⁹), daß sie bei Anstrengung zu Dilatation neigen. Jede genauere Abschätzung des Grades der Funktionsschädigung steht freilich dahin. Es läßt sich auch das Alter der Verfettung nicht beurteilen. Vielleicht haben gerade die terminalen Vorgänge einer Herzerkrankung, Stauung und Ödem im Herzen selbst Einfluß auf ihre Entstehung, so daß sie gelegentlich mehr Folge als Ursache der Herzschwäche wären (Aschoff und Tawara¹⁰⁰). Dazu kommt nun noch der Umstand, daß fettige Degeneration des Herzmuskels an sich nicht sehr häufig und vielfach auch nach Intensität und Extensität so wenig ausgebildet ist, daß sie schon dadurch im gegebenen Fall für die Erklärung von Herzschwäche und Herztod unzureichend erscheint. Nicht befriedigender pflegt gewöhnlich in dieser Hinsicht aber die Heranziehung der übrigen genannten Veränderungen der Muskelfasern, der albuminoiden Trübung, der Kern- und Sarkoplasmaanomalien zu sein.

Recht bezeichnend für die hier noch vorhandene Unsicherheit dürfte es sein, daß erfahrene Forscher auf dem Gebiete der Herzpathologie wie Krehl und Romberg zur Erklärung der Herzschwäche überhaupt nicht auf die parenchymatösen, sondern auf die interstitiellen Veränderungen des Muskels das Hauptgewicht gelegt haben. In sorgfältigen und ausgedehnten Untersuchungen haben sie auf die Häufigkeit hingewiesen, in der sich entzündliche myokarditische Veränderungen bei Infektionskrankheiten (Romberg^{101, 102}), bei Klappenfehlern, bei Nephritikerherzen und bei idiopathischen Herzhypertrophien (Krehl^{103, 104}) finden. Krehl¹⁴⁹) neigt dazu, den hypertrophischen Herzmuskel als besonders disponiert für infektiöse Erkrankungen anzusehen, und sieht in dem progredienten Charakter der Myocarditis — es fanden sich neben älterer Bindegewebshyperplasie meist auch frischere Herde mit Rundzelleninfiltration — für viele Fälle die Erklärung für die zunehmende Verschlechterung des Zustandes.

Nun kann es ja keinem Zweifel unterliegen, daß infektiöse Erkrankungen den Herzmuskel auf das empfindlichste zu schädigen imstande sind. Man braucht, wenn man ein recht prägnantes Beispiel wählen will, hier nur an die Verheerungen zu denken, welche die Diphtherie am Herzen anrichten kann. Doch ist zu bedenken, daß man diese überzeugenden Erfahrungen in dem akuten Krankheitsstadium macht, wo der Körper mit toxischen Substanzen überschwemmt ist. Hier ist es eine ungezwungene Annahme, daß durch bakterielle Gifte nicht nur das Zwischengewebe irritiert, sondern auch das Parenchym, mit oder ohne morphologisch sichtbar werdende Veränderungen, auf das intensivste geschädigt und in seiner kontraktilen Leistung herabgesetzt wird. Es ist aber fraglich, ob man die gleiche Überlegung auch auf schleichende chronische Entzündungen anwenden darf. An sich wird eigentlich das Problem der Herzschwäche, die doch auf einer

Funktionsstörung des Herzparenchyms beruht, durch den Nachweis interstitieller Veränderungen nicht durchsichtiger. Intensivere Gefäßschädigungen, die eine Verminderung der Muskelnernährung bedingen könnten, fehlen zumeist.

Ehrenfried Albrecht¹³⁾ hat zwar auf Lymphstauungen aufmerksam gemacht, die durch Verlegung von Lymphbahnen in den Bindegewebswucherungen zustande kommen sollen. Solche Verhältnisse könnten wohl für die Herzfunktion in Hinsicht auf die Ernährung des Muskels und seine Befreiung von Stoffwechselschlacken von Bedeutung sein. Sie werden aber von anderer Seite wieder bestimmt in Abrede gestellt (Aschoff und Tawara¹⁰⁰⁾ S. 53).

Zu der Unsicherheit, inwieweit chronisch myokarditische Prozesse überhaupt eine brauchbare anatomische Grundlage für die Herzschwäche abgeben können, gesellt sich nun für viele Fälle noch das gleiche quantitative Bedenken, das schon für die parenchymatösen Veränderungen geltend zu machen war. Die interstitiellen Veränderungen sind nach In- und Extensität durchaus nicht immer sehr hochgradig, und auch über ihre Häufigkeit, selbst bei den Infektionskrankheiten, bestehen Meinungsverschiedenheiten (Aschoff und Tawara¹⁰⁰⁾ S. 70 ff.).

Bei dieser Sachlage ist der von Ehrenfried Albrecht¹³⁾ S. 444 geäußerte Gedanke, daß auch Prozesse geringeren Umfangs, sofern sie nur an funktionell besonders wichtigen Punkten des Herzens gelegen seien, doch eine erhebliche Bedeutung haben könnten, gewiß beachtenswert und zur Erklärung gewisser Erscheinungen, wie z. B. der muskulären Klappeninsuffizienzen auch verwertbar (Albrecht¹³⁾ S. 509). Für die Frage der Herzschwäche dürfte er aber doch so lange nicht heranzuziehen sein, als die anatomischen Verhältnisse, auf die Albrecht seine Auffassung stützt, noch so strittiger Natur sind (Aschoff und Tawara¹⁰⁰⁾ S. 17).

Allerdings gibt es am Herzen ein räumlich beschränktes Gebilde von unbestritten größter Bedeutung für das ganze Organ, das sogenannte His'sche Überleitungsband mit seinen Ursprüngen im rechten Vorhof (Tawarascher Knoten) und seinen Endausbreitungen in den Ventrikeln (Purkinjesche Fasern^{*)}). Mehr oder weniger isolierte anatomische Erkrankungen dieses „Reizleitungssystems“ (Tawara¹⁰⁶⁾) sind schon in größerer Zahl beobachtet, und es ist der auf den ersten Blick ansprechende Versuch gemacht worden, solche Erkrankungen für das Phänomen der Herzschwäche in Anspruch zu nehmen (Mönckeberg¹⁰⁷⁾). Man muß sich indessen bewußt bleiben, daß als Funktion des Atrioventrikularsystems bisher nur die Erzeugung und Weiterleitung der Herzreize bekannt sind. Eine vollkommene Durchtrennung des Bündels führt zwar zu dissoziierter Vorhofs- und Kammertätigkeit, ist aber noch mit jahrelangem Fortbestehen des Lebens vereinbar. Bei einer diffusen Erkrankung des Systems würde man nach unserem heutigen Wissen wohl eine Verlangsamung des Herzschlags verstehen können (s. z. B. v. Tabora¹⁰⁸⁾), falls die Herzreize seltener aufträten oder nur partiell wirksam würden, oder auch Herzstillstand, wenn die Reizerzeugung gänzlich aufhörte oder die Reize nicht mehr die nötige Stärke erreichten, aber nicht eigentlich Herzschwäche. Denn es ist bekanntlich die Kontraktionsgröße beim Herzen, anders wie beim Skelettmuskel, unabhängig von der Reizstärke. Entweder es erfolgt eine Kontraktion, dann aber auch eine maximale, oder es erfolgt überhaupt keine

*) Neuerdings ist zu dem Tawaraschen noch der Keith-Flacksche¹⁰⁵⁾ Knoten im Sinusgebiet des rechten Vorhofs getreten.

(Alles- oder Nichts-Gesetz^{*)}). Von einem „trophischen“ Einfluß des Atrio-ventrikularsystems auf die Ventrikelmuskulatur, an den man denken könnte, zumal ein Gehalt des Bündels an Nervenfasern jetzt wohl außer Frage steht (Aschoff¹¹⁰), ist nichts bekannt. Er ist auch unwahrscheinlich, da eine Durchtrennung des Bündels, wie eben bemerkt wurde, die Ventrikelfkraft nicht notwendig schädigt. Man kommt also mit Überlegungen zunächst nicht weiter und muß abwarten, ob vielleicht einmal die Tatsachen eine so bestimmte Sprache reden, daß wir unsere theoretischen Anschauungen ändern müssen.

Auch für die Frage, inwieweit etwa Erkrankungen des übrigen, das ganze Herz ja innig durchflechtenden Nervengewebes an den Erscheinungen der Herzschwäche Anteil haben könnten (Krehl¹¹¹), fehlt es uns an Anhaltspunkten. Annähernd das gleiche gilt von den extrakardialen Nerven, insbesondere dem Vagus^{**)}, wenn dieser auch schon von verschiedenen Seiten als trophischer Herznerv für Degenerationen des Organs verantwortlich gemacht wurde (Eichhorst¹¹²), Hofmann¹¹³), Schamschin¹¹⁴)). Ausgedehntere Untersuchungen am Menschen wären wünschenswert, obwohl die Aussichten auf positive Befunde keine großen sein dürften (Krehl¹¹³) S. 467).

In der Schlußfolgerung, daß die pathologische Anatomie mindestens für einen Teil der Fälle von Herzerlahmung die Erklärung schuldig bleibe, kommen fast alle neueren Autoren überein. Nur über die Zahl der unbefriedigenden Beobachtungen gehen die Ansichten auseinander. Von einigen Untersuchern wird sie für sehr groß gehalten (Aschoff und Tawara¹⁰⁹) S. 72).

Es bleibt vorerst nichts anderes übrig, als die Lücke durch den Begriff einer „funktionellen“ Schädigung des Herzens auszufüllen. Ein physiologisches Paradigma für eine funktionelle Muskelschädigung kann in dem Ermüdungsphänomen gesehen werden, das beim Skelettmuskel durch häufige, rasch aufeinanderfolgende Reizungen hervorgerufen wird und sich bekanntlich hauptsächlich in zunehmender Verminderung der Hubhöhe äußert^{***}). Dabei muß der Aufbrauch von Sauerstoff und sonstigem größtenteils wohl energiehaltigen Material, sowie die Anhäufung gewisser bei der Muskeltätigkeit entstehender Stoffwechselprodukte (Kohlensäure, Milchsäure u. a.) als hauptsächlich, wenn auch nicht ausschließlich (Tigerstedt¹¹⁶)) maßgebend betrachtet werden. Es geht dies daraus hervor, daß der Erholungsvorgang des ermüdeten Skelettmuskels sowohl von einer Tätigkeitspause als von genügender arterieller Blutzufuhr abhängig ist, die zur Aufstapelung neuen Kraftmaterials und zur Entfernung der „Ermüdungsstoffe“ führt†). Absperrung oder Verminderung der Blutzufuhr läßt die Ermüdung viel früher eintreten und verhindert die Erholung. Bei bloßen Spannungszuckungen (isometrische Zuckungen) tritt ebenfalls Ermüdung und zwar in noch höherem Grade als bei Längenzuckungen (isometrischen und Unterstützungszuckungen) ein, wie denn bei jenen der Stoffumsatz und die Säurebildung auch größer als bei diesen ist.

Diese Verhältnisse lassen sich ohne Zweifel auch auf den Herzmuskel

^{*)} Am ganglienfreien Herzen, ein Fall der hier freilich nicht in Betracht kommt, soll nach Dogiel und Archangelsky¹⁰⁹) das Alles- oder Nichts-Gesetz nicht mehr gelten.

^{**) S. unten bei „Herz- und Nervensystem“.}

^{***}) Über Muskelermüdung vergl. v. Frey¹¹⁵), Landois-Rosemann¹¹⁶), Tigerstedt¹¹⁶).

†) Weichardt^{117–120}) nimmt noch ein besonderes, aus dem Eiweiß entstehendes Ermüdungstoxin und die Bildung eines entsprechenden Antitoxins im Organismus an.

übertragen, obwohl quantitative Unterschiede bestehen werden. Die Ermüdbarkeit des Herzmuskels erscheint viel geringer als die des Skelettmuskels, wenn man bedenkt, daß die Einschiebung der kurzen Diastole genügt, um ihn bei seiner erheblichen Leistung dauernd arbeitsfähig zu erhalten. Daß hierin aber kein prinzipieller Unterschied liegt, zeigt das Beispiel der ebenfalls dauernd arbeitenden Atemmuskeln.

Bei stärkerer Beanspruchung des Herzmuskels, die in der Regel mit Frequenzzunahme der Herzaktion einhergeht, wird seine diastolische Erholungszeit absolut und relativ noch kürzer, dafür aber wohl die Durchblutung entsprechend intensiver.

Die Herzschwäche hat mit der Muskelermüdung die Erscheinung einer „Verkleinerung der Hubhöhe“ (des Schlagvolums) oder, wie wir uns ausdrücken, einer Verkleinerung der „dynamischen Koeffizienten“ gemein, und es ist dementsprechend oft genug der pathologisch schwache Herzmuskel als „ermüdeter“ oder „übermüdeter“ Muskel bezeichnet worden. Man darf sich aber durch diesen Sprachgebrauch selbst für die Fälle von Herzschwäche, die man aus „Überanstrengung“ herleitet, nicht bestimmen lassen, ohne weiteres einen prinzipiell mit der physiologischen Muskelermüdung gleichartigen Prozeß anzunehmen.

Der Zustand langdauernder und häufig genug progredienter Verminderung der Leistungsfähigkeit, wie er den schwachen Herzen eigen ist, unterscheidet sich scharf von der rasch wieder zurückgehenden physiologischen Muskelermüdung (Krehl¹⁰⁴), Krehl und Romberg¹²¹). Es muß sich dort um etwas prinzipiell anderes, nicht nur um eine ungenügende Anlieferung von Kontraktionsmaterial und Ausschwemmung von Stoffwechselschlacken, sondern darüber hinaus um einen Fehler im Räderwerk der Maschine selbst, in der physikalisch-chemischen Struktur der Faser, handeln. Nähere Vorstellungen hierüber wird man nicht gewinnen können, solange noch der normale Vorgang der Kontraktion im Dunkeln liegt*). Deswegen könnten aber doch gewisse genetische Beziehungen zwischen der Herzschwäche und dem Vorgang der Muskelermüdung bestehen**). Dafür sprechen manche tierexperimentellen Beobachtungen, die z. B. zeigen, daß für die Ermüdung des Herzens zum Teil Kohlensäureanhäufung im Herzmuskel verantwortlich zu machen ist, und daß dieser an sich rückgängig zu machende Prozeß bei genügend langer Einwirkung der Kohlensäure zu einer ausgesprochenen Schädigung und sogar funktionellen Vernichtung des Organs führen kann (Saltet¹⁸⁵), Kronecker und Mays¹⁸⁶), Klug¹⁸⁷), Kronecker und Mc. Guire¹⁸⁸), Magnus¹⁸⁹). Auch klinische Tatsachen weisen auf einen solchen Zusammenhang hin, daß nämlich Körperanstrengungen, und zwar in erster Linie sicher durch die obligate Mehrbeanspruchung des Herzens, einen bereits geschädigten Muskel für kürzere oder längere Zeit, gelegentlich dauernd, noch verschlechtern können. Die über ein gewisses Maß hinaus gesteigerte Funktion scheint hier, etwa im Sinne der Edingerschen¹⁹⁰) Vorstellungen, über Aufbrauchskrankheiten zu einer Destruktion im Zellmechanismus zu führen, die zunächst wohl nur

*) Eine Übersicht über die Theorien der Kontraktion gibt v. Frey¹²²), s. auch Zuntz¹²³).

**) Der Gedanke an funktionellen Aufbrauch des Herzens als Ursache der Herz-erlahmung durchzieht die ganze Literatur, s. z. B. Martius^{73 124}), Rieder¹²⁵), Bollinger¹²⁶), Krehl und Romberg¹²¹), Dehio¹²⁷).

chemischer Natur ist*), so daß ein morphologisches Korrelat fehlen kann. Derartige für pathologische Herzen ganz sichere Beobachtungen geben dem Dogma, daß besonders große Anstrengungen auch vorher ganz gesunde Herzen nachhaltig schädigen können, eine gewisse Stütze**); sie verleihen vor allem aber auch der Hypothese Wahrscheinlichkeit, daß für die Progredienz von Herzschwäche in vielen Fällen überhaupt nur ein dauerndes Mißverhältnis zwischen der vorhandenen Herzkraft und den Anforderungen an das Organ, gewissermaßen also eine chronische Überanstrengung verantwortlich zu machen ist. Auch das Tierexperiment zeigt, daß das Herz durch starke Inanspruchnahme mehr oder weniger insuffizient werden kann (siehe z. B. Romberg und Hasenfeld⁶⁵)).

Hierfür kann auch die Tatsache herangezogen werden, daß fast alle Fälle von chronischer Herzschwäche hypertrophische Herzen betreffen, die ja von vornherein schon auf ein absolutes oder relatives Übermaß von Anforderungen hinweisen (s. unten S. 76 ff.). Dem hypertrophischen Herzmuskel stellt die klinische Erfahrung im allgemeinen eine zweifelhafte Prognose, man sieht für ihn das Schicksal eines allmählichen, wenn auch vielleicht nur sehr langsamen Erlahmens und damit einer kürzeren Lebensdauer voraus. Vielleicht hieße es also eine Erklärung für die progrediente Herzschwäche überhaupt geben, wenn man den Grund für dieses Verhalten des hypertrophischen Herzmuskels feststellen könnte.

Man darf in dieser Hinsicht vielleicht folgende Überlegung anstellen: Es ist eine geläufige Tatsache, daß ein „angestrengt“ tätiger Muskel rascher in den Ermüdungszustand gerät als ein nicht angestrenzter, sagen wir als einer, der nur die Hälfte leistet. Wenn nun überhaupt Beziehungen zwischen den Vorgängen bei der Ermüdung und der Anbahnung destruktiver Veränderungen im Herzmuskel in dem vorher genannten Sinne anzunehmen sind, so wird ein dauernd angestrengt tätiger Muskel auch funktionell eine kürzere Lebensdauer als ein nicht angestrengt tätiger haben, er wird sich rascher „abnützen“ als dieser. Denkt man sich die Arbeit des angestrengt tätigen Muskels

*) Über den Stand unserer Kenntnisse von den chemischen Bedingungen der Herztätigkeit s. Tigerstedt¹⁶), F. B. Hofmann²). Hier sei nur auf die Bedeutung hingewiesen, welche die Autoren gewissen Anionen, dem Na. K und vor allem dem Ca, für Rhythmus und Kraft der Herzkontraktionen beilegen. Besonders die Fähigkeit des Ca, die Kontraktionskraft des Herzens zu fördern, ist von mehreren Seiten festgestellt worden, und die Vermutung, daß die sauren Umsetzungsprodukte der Muskel-tätigkeit die Einlagerung dieses Stoffes in die kontraktile Substanz zu alterieren vermöchten, liegt vielleicht nicht allzufern, s. Ringer¹²⁵), Göthlin¹²⁹), Rothberger und Winterberg¹³⁰), Langendorff¹³¹), Jaques Loeb¹³²). Wenn man übrigens an eine Beeinflussung des Herzens durch gewisse Ermüdungsstoffe denkt, so wäre zu erwägen, ob bei Körperanstrengung nicht auch unabhängig von der gesteigerten Herztätigkeit selbst die aus der Arbeit der übrigen Muskeln resultierenden Stoffe sich an der Ermüdung des Herzens beteiligen. So sollen ja z. B. bei Beinarbeit auch die Arme mitemüden (Maggiora¹³³)).

Unserem Verständnis vorerst noch gänzlich unzugänglich erscheint die mächtige Einwirkung, welche Digitalis auf Schwächezustände des Herzmuskels nehmen kann. In der Tatsache ihrer Wirkung liegt aber ein nachdrücklicher Hinweis auf die relative Unabhängigkeit der Herzschwäche von dem jeweiligen anatomischen Zustand. Denn dieser wird durch Digitalis doch sicher nicht beeinflußt.

**) Ausführliche Literaturangaben über Herzerkrankungen infolge körperlicher Anstrengung s. bei Leyden¹³⁴), Krehl¹⁴⁹) und bei de la Camp¹³⁵).

nun auf zwei Muskeln seiner Größe verteilt, so resultiert offenbar derselbe Zustand, als wenn er allein nur die halbe Leistung vollführte. Bezeichnen wir letztere als die normale Durchschnittsleistung, so würden mit der Verteilung der Arbeit auf zwei Muskeln auch wieder normale Verhältnisse hinsichtlich der funktionellen Lebensdauer des Doppelmuskels eintreten müssen. Wir nehmen nun an, der Muskel gelange unter dem Einflusse der größeren (nach unserer Voraussetzung doppelten) Dauerleistung durch Hypertrophie auf das Doppelte seiner Masse. Wird dann nicht, auf die Einheit seines Querschnittes bezogen, seine Arbeit und damit seine funktionelle Lebensdauer ebenfalls wieder die normale werden müssen? Diese Frage kann nach dem, was wir vom Aufbau des hypertrophischen Muskels wissen, nicht ohne weiteres bejaht werden. Der durch Hypertrophie zur Doppelmasse gewordene Muskel besitzt nicht, wie es bei zwei Muskeln der Fall wäre, doppelt so viele Kontraktionseinheiten als der einfache Muskel, sondern er besitzt im wesentlichen nur dicker gewordene Fasern, und es steht nicht von vornherein fest, daß dies dasselbe bedeutet. Ehrenfried Albrecht¹³⁾ hat im Gegenteil die bestimmte Behauptung aufgestellt, daß bei der hypertrophischen Faser die Massenzunahme der Fibrillen, also der eigentlichen kontraktile Substanz, hinter der des Sarkoplasmas zurückbleibe. Diese Angabe, die nicht ohne Widerspruch geblieben ist (Aschoff und Tawara¹⁴⁾), bedarf dringend noch weiterer Nachprüfung. Denn wenn auch die Meinung Albrechts nicht haltbar erscheint, daß in diesen sarkoplasmareichen Fasern das erste progressive Stadium einer im weiteren Verlaufe zu regressiven Veränderungen führenden parenchymatösen Entzündung vorliege, so könnte doch immerhin der hypertrophische Muskel ein Gebilde sein, dessen funktionelle Wertigkeit die des nicht hypertrophischen Muskels zwar absolut überträte, aber nicht um das gleiche Maß, um das seine Masse zugenommen hat. Die Hypertrophie könnte also schon aus diesem Grunde ein nicht ganz glücklicher Versuch sein, die Kontraktionseinheit des Organs vor einer größeren als der normalen Durchschnittsanstrengung zu bewahren. Die gleiche Unzulänglichkeit würde sich natürlich auch ergeben, wenn das Herz ganz unabhängig von der Qualität des Zuwachses überhaupt nicht imstande wäre, seine Masse proportional den Mehranforderungen zu vermehren. Auch das wäre möglich.

Aber selbst für den Fall, daß der hypertrophische Herzmuskel an sich einer gleichgroßen Muskelmasse nicht hypertrophischer Natur gleichwertig wäre, so könnte er doch immer noch in bezug auf Ermüdung und Abnützung dadurch ungünstiger als diese gestellt sein, daß die Entwicklung seines Blutgefäßsystems hinter seiner Muskelmasse zurückgeblieben wäre. Auch dafür hat man Anhaltspunkte finden wollen. Eppinger¹⁵⁾ glaubt einen relativ zu kleinen Durchmesser der Koronararterien hypertrophischer Herzen bei besonderer Empfindlichkeit der letzteren gegen Unterernährung (Eppinger und Knafl¹³⁾) nachweisen zu können. Diese Untersuchungen bedürfen ebenfalls der Nachprüfung. Der ihnen zugrunde liegende Gedanke ist auf jeden Fall beachtenswert*).

Die Auffassung, daß die Hypertrophie des Herzens schon aus inneren Gründen keine ganz vollkommene Anpassung an die erhöhten Anforderungen

*) Auch der Gedanke, daß eine Disproportionalität des hypertrophischen Herzmuskels und seines nicht mit gewachsenen Nervensystems zu einer Erschöpfung von diesem und dadurch zur Herzlähmung führe, ist geäußert worden (Ricker¹²⁾).

im gegebenen Falle sei, ist doch mit Unterschieden im Schicksal der einzelnen Fälle recht wohl vereinbar. Zunächst wird es sehr darauf ankommen, ob der zur Hypertrophie führende Vorgang tatsächlich eine dauernde Erhöhung der Herzarbeit bedingt, oder ob diese nur zeitweise eintritt bzw. auch ganz wieder ausgeschaltet werden kann. Ein Ventrikel, dessen Hypertrophie durch einen Klappenfehler oder eine stabile Hypertonie bewirkt wurde, steht in dieser Hinsicht ungünstiger da als einer, der durch äußere Ursachen, durch schwere körperliche Arbeit, Sport oder dgl., zur Massenvermehrung gebracht wurde. Hier erfahren die Mehranforderungen an das Herz auf alle Fälle Pausen oder können überhaupt eingestellt werden, dort wirken sie notwendig ununterbrochen weiter. Aber nicht nur das! Ein Herz, dessen Hypertrophie durch pathologische Vorgänge im Inneren des Organismus angeregt wurde, ist noch dadurch besonders gefährdet, daß diese selbst oft genug progredienter Natur sind, daß Ventilstörungen durch Schrumpfungsprozesse an den Klappen oder durch rekurrierende und fortschreitende Endokarditiden zunehmen, daß eine nephritische oder andersartige Hypertonie wächst, daß Lungen- oder Pleurerkrankungen, die dem rechten Ventrikel die Arbeit erschweren, sich verschlimmern u. a. m. Zu den fortdauernden oder wachsenden Mehranforderungen an das Herz gesellen sich aber in diesen Fällen, die ja häufig auf infektiöser Grundlage beruhen, noch besonders gern die oben besprochenen anatomischen Myokardschädigungen. Wenn man auch oft in ihnen allein keinen zureichenden Grund für eine Herzerlahmung erblicken kann, so sind sie doch sicher im Verein mit anderen Faktoren bedeutungsvoll.

Myokarditiden können eine Tendenz zum Fortschreiten haben (Krehl^{149, 193}), toxische, infektiöse oder nicht infektiöse (Alkohol?) Schädlichkeiten wiederholt oder dauernd auf den Muskel einwirken. Oft genug wird auch der hypertrophische Herzmuskel von vornherein nicht gesund gewesen sein, und es hat vielleicht gerade seine Erkrankung den Anstoß zur Hypertrophie gegeben (s. unten S. 78).

Eine sehr wesentliche Rolle für die Weiterentwicklung einer Herzinsuffizienz spielt ferner die **Koronarsklerose** (s. v. Leyden¹³⁹), Krehl¹⁴⁰), Romberg^{141, 142}), die auch unter den Ursachen der Herzschwäche überhaupt, besonders in den späteren Lebensperioden, in erster Linie steht. Mit zunehmender Verengerung seiner Arterien werden die Ernährungsverhältnisse des Herzens mehr und mehr verschlechtert. Eine genügende Ernährung des Herzens erscheint aber als eine beinahe selbstverständliche Voraussetzung für eine genügende Arbeit des Organs. Denn wenn das Herz auch aus seinem aufgespeicherten Kraftmaterial*), falls es nur mit einer geeigneten, etwas Sauerstoff enthaltenden Salzlösung (Ringer¹²⁵) durchspült wird, eine Zeitlang seine Kontraktionen aufrecht erhalten kann, so ist ein solcher Zustand nach Extensität und Intensität immerhin doch eng begrenzt. Zahlreiche experimentelle Beobachtungen zeigen, daß die Kraftleistungen des Herzens von seiner Blutversorgung abhängig sind (Merunowicz¹⁴⁵), Langendorff¹⁴⁶), Margrath und Kennedy¹⁴⁷), Schirmacher¹⁴⁸), Wassiliewski¹⁴⁹), Bettelheim¹⁵⁰), Samuelson¹⁵¹)). Diese aber ist offenbar wieder eine Funktion sowohl der

*) Die Herzen vorher in der Wärme gehaltener Frösche pflegen, wohl wegen Anhäufung von mehr Reservematerial, sich im Versuch kräftiger zu erweisen als die von Kaltfröschen (s. Klug¹⁴³), Rusch¹⁴⁴).

**) Auch die Wirksamkeit bestimmter chemischer Kraftträger, z. B. der Kohlehydrate, zur Behebung von Ermüdungszuständen des Herzens hat sich experimentell erweisen lassen (Locke¹⁵²), Eppinger und v. Knaffl¹³⁷)).

Durchgängigkeit und genügenden Ausbildung des Koronargefäßsystems als auch eines hinreichenden Aortendrucks, der ja die vis a tergo für den Koronarkreislauf darstellt. An diesem Punkte kann, falls bei sinkender Herzkraft auch der Aortendruck abnimmt, offenbar ein *circulus vitiosus* einsetzen (Sahli⁵⁹). Auf ungenügende Blutversorgung des Herzmuskels läßt sich vielleicht auch die Beobachtung beziehen, daß für das Wachsen des Schlagvolums mit sinkendem Aortendruck ein Optimum zu existieren scheint. Sinkt der Aortendruck sehr tief, so nehmen die Schlagvolumina wieder ab (Johansson und Tigerstedt³³). Wie wir hier bei Verringerung der Herzdurchblutung eine Verkleinerung der dynamischen Koeffizienten des Herzens anzunehmen hätten, so dürfte man von einer Steigerung der Durchblutung wohl auch eine Vergrößerung seines dynamischen Index erwarten. Das würde aber heißen, daß mit Erhöhung des Aortendrucks, d. i. mit Wachsen des Widerstandes gegen die Herzentleerung, zugleich auch bessere dynamische Bedingungen für das Organ geschaffen würden, die ihm die Überwindung des Widerstandes erleichtern müßten. Es ist übrigens eine Adaptation des Koronarkreislaufs an den jeweiligen, insbesondere an einen größeren Blutbedarf des Herzens auch auf vasomotorischem Wege wahrscheinlich, da an der Existenz von Herzvasomotoren wohl nicht gezweifelt zu werden braucht (Maas¹⁵³, N. Martin¹⁵⁴, Dogiel und Archangelski¹⁵⁵). Auch diese Funktion dürfte aber gerade bei Sklerose der Koronararterien leiden können. Besonders scheinen viele Fälle von latenter Herzschwäche, bei denen die Erscheinungen von Herzinsuffizienz erst bei Anstrengungen, manchmal erst solchen von längerer Dauer, hervortreten, auf Koronarsklerose zu beruhen. Dabei ist von anatomischen Zerstörungen, die der Herzmuskel in Form von nekrobiotischen Prozessen mit Ausgang in Schwielenbildung oder gelegentlich auch in Myomalacie mit Gefahr von Ruptur bei sklerotischer Stenosierung und Verschließung von Gefäßen erfahren kann, noch ganz abgesehen.

Zu einer Verschlechterung der Blutversorgung des Herzens können übrigens unter Umständen auch Störungen im venösen Gebiete des Koronarkreislaufs führen. Eine dauernde Erhöhung des Drucks im rechten Vorhof, wie sie bei Trikuspidal-Klappenerkrankungen und bei Schwäche des rechten Ventrikels eintritt, ebenso aber auch Schädigungen des Muskelapparates des Sinus coronarius, der normalerweise den Abschluß der Koronarvene bei der Vorhofsystole bewerkstelligen und so die Eintreibung von Blut aus dem Vorhof in die Koronarvene verhindern soll (Vintschgau¹⁵⁶), müssen durch Verkleinerung des Druckgefälles zu einer Verlangsamung des Koronarkreislaufes führen. In ausgesprochenen Fällen kommt es so geradezu zu einem „Stauungs Herzen“ (Lissauer¹⁵⁷) mit interstitiellem Ödem und Bindegewebsvermehrung, und auch parenchymatöse Veränderungen wie vaskuläre und fettige Degeneration sowie Atrophie von Muskelfasern können hier aus der Stauung entstehen (Aschoff und Tawara¹⁰⁰). Nach den vorher gemachten Ausführungen muß damit gerechnet werden, daß gerade ein hypertrophischer Herzmuskel gegen solche Zirkulationsstörungen sehr empfindlich sein wird. Ist erst einmal eine Kompensationsstörung mit venöser Stauung im großen Kreislauf entstanden, so wird in der Ausbildung eines Stauungs Herzens ein verhängnisvoller *circulus vitiosus* gegeben sein.

Auch Zustände von Anämie, von Inanition und Kachexie können die Herzkraft ungünstig beeinflussen. Der Weg führt hier wahrscheinlich ebenfalls über eine Verschlechterung der Herzmährung, freilich diesmal nicht

so sehr nach ihren mechanischen, als ihren chemischen Bedingungen. Nebenbei kommen vielleicht auch toxische Wirkungen in Betracht.

Auf den einen oder anderen der hier besprochenen Vorgänge lassen sich wohl die meisten Fälle von Herzinsuffizienz beziehen. Eine besondere Stellung kommt nur vielleicht noch dem Fettherzen im eigentlichen Sinne des Wortes der „Polysarcia cordis“ (Leyden¹⁵⁸)), d. h. einem von abnorm großen Massen von subepikardialen Fett um- und durchwachsenen Herzen zu, wie es bei starker universeller Lipomatose vorkommt (Krehl¹⁴⁰), Romberg¹⁴¹), von Noorden¹⁵⁹)). Mit der wiederholt genannten fettigen Degeneration hat dieser Prozeß nichts zu tun. In ausgesprochenen Fällen kann die Durchsetzung der Wand besonders des rechten Ventrikels mit Fettgewebe und eine entsprechende Verschmälerung der Muskulatur recht auffällig sein und in der Tat vielleicht die Kraft dieses Herzabschnittes herabsetzen. Sichere Anhaltspunkte dafür fehlen uns freilich. Käme es durch Schwäche des rechten Ventrikels zu einer Verringerung von dessen Stromvolum, so müßte sich natürlich alsbald auch das Stromvolum des linken verkleinern*). Es käme also trotz wesentlicher Erkrankung nur des rechten Ventrikels zu schlechter arterieller Füllung des großen Kreislaufs, wie wir sie beim schwachen Herzen der Fettleibigen in der Tat zu finden pflegen. Derartige Veränderungen darf man indessen nicht bei allen fettleibigen Personen mit Herzbeschwerden annehmen. Gelegentlich scheint es sich bei der gewöhnlichen Trägheit vieler dieser Kranken um eine im Verhältnis zu der großen Körpermasse ungenügende Übung und Entwicklung des Herzens zu handeln (Romberg¹⁴¹), Krehl^{49, 140})), in anderen Fällen um Herzinsuffizienz durch mißbräuchlichen Bier- und Weingenuß, vielleicht mit konkurrierender Koronararterien- oder Nierenerkrankung gleicher Provenienz.

Daß gemeinsame Ursachen, wie in dem eben genannten Beispiel, verschiedenartige und verschieden lokalisierte krankhafte Prozesse hervorrufen, die direkt oder indirekt das Kreislaufsystem betreffen und sich in ihrer schädigenden Wirkung auf das Herz dann addieren, kommt recht häufig vor. Hierher rechnen beispielsweise atheromatöse Veränderungen gleichzeitig der Herzklappen, besonders der Aortenklappen und der Koronararterien, vielleicht auch noch diffuse Atherosklerose, besonders Nierensklerose mit arterieller Hypertonie; ferner rheumatische oder sonstige infektiöse Erkrankungen als Quelle für Endokarditis, Myokarditis, Perikarditis, eventuell auch Pleuritis, Pneumonie und Nephritis; „senile“ Veränderungen gleichzeitig am Kreislaufapparat in Form der verschiedenen Manifestationen der Atherosklerose und an den Lungen in Form von Emphysem u. a. m.

Hiernach und nach all dem vorher Gesagten leuchtet die große Mannigfaltigkeit in der Verlaufsart der Herzschwäche ohne weiteres ein**).

Von großem praktischem Interesse und theoretisch noch nicht durchweg verständlich (v. Schrötter¹⁶⁰)) sind die Fälle von **plötzlichem Herztod** (Ehrenroth¹⁶¹)), die bei den verschiedensten Herzkrankheiten (Myokarditiden, Koronargefäßerkrankungen, Klappen- und insbesondere Aortenfehlern, Herzhypertrophien usw.) auftreten können.

Man kann nicht wohl annehmen, daß die chemischen und physikalischen Bedingungen der Herzkontraktilität sich gewissermaßen primär in derart

*) s. oben S. 12.

**) Über die Ursachen der verschiedenen Verlaufsweise der Herzinsuffizienz s. auch Krehl⁴⁹).

deletärer und akuter Weise ändern können, daß Herzstillstand eintritt. Dagegen liegt es nahe, an verhängnisvolle plötzliche Störungen im Blutkreislauf des Herzens zu denken. Es ist freilich nicht ohne weiteres vorauszusetzen, daß eine kurzdauernde Schädigung oder auch völlige Unterbrechung des Koronarkreislaufs notwendig zum Herzstillstand führen müsse. Gegenüber teilweise schon älteren Versuchen, in denen nach Abklemmung oder Verstopfung einer Kranzarterie oder auch nur von Ästen solcher unter Flimmerbewegungen Herzstillstand eintrat (v. Bezold¹⁶²), Panum¹⁶³), Samuelson¹⁵¹), Cohnheim und v. Schultheß-Rechberg¹⁶⁴), Sée, Bochefontaine und Roussy¹⁶⁵), Michaelis¹⁶⁶)) hat Tigerstedt¹⁶⁷) auf die Tatsache hingewiesen, daß man durch Minuten hindurch durch Abklemmen der Vorhöfe den Blutstrom von den Ventrikeln abhalten und dadurch den Aortendruck sehr stark (bei Kaninchen bis auf wenige mm Hg in der Carotis) senken kann, ohne daß das Herz dadurch absterbe. Immerhin wird man indessen zweifeln dürfen, ob es bei diesen Versuchen wirklich zu einem vollkommenen Aufhören der Blutversorgung des Herzens kam und nicht doch noch durch das Koronarsystem hindurch ein Druckgefälle von der Aorta zum rechten Vorhof hin bestand, das für den sehr verminderten Blutbedarf der Ventrikel (es bestand sehr geringe Schlagfrequenz und Wegfall jeder äußeren Arbeitsleistung) genügte.

Dazu kommt noch, daß für die Bewegung des Blutes im Koronarkreislauf wohl nicht ausschließlich der Aortendruck, sondern auch die Herzbewegung als solche in Betracht kommt. Das Herz preßt bei der Systole zum Teil auch sein intramurales Blut hauptsächlich aus den Venen und Kapillaren aus (vgl. Tigerstedt¹⁶), Rebatiel¹⁶⁸), Martin und Sedgwich¹⁶⁹), Langendorff^{170, 171}), O. Loeb¹⁷²)*), um ihm bei der Diastole wieder freie Bahn zu geben. In der Diastole kommt es vielleicht geradezu zu einer Ansaugung im Koronarsystem, so daß ein Herz, dessen Aorta nur überhaupt mit Blut gefüllt ist, sich durch seine Kontraktionen wohl auf alle Fälle so viel Zirkulation sichern kann, daß es für einige Zeit vor dem Absterben bewahrt bleibt.

Die systolische Blutausspressung aus der Herzwand erfolgt der Hauptsache nach zwar nach dem rechten Vorhof hin**), wird aber bei niedrigem Aortendruck auch nach der Aorta hin geschehen können. Daraus mag es sich erklären, daß Unterbindungen der Koronarvene viel weniger verhängnisvoll für das Herz erscheinen (Cohnheim und v. Schultheß-Rechberg¹⁴⁴)) als solche der Koronararterien. Im ersteren Fall findet eben doch noch eine gewisse Erneuerung des Koronarblutes statt***). Das Fortschlagen der Ventrikel in den Versuchen Tigerstedts kann also nicht als ein Beweis für eine minutenlange Unabhängigkeit des Herzens vom Koronarkreislauf betrachtet werden. Auf keinen Fall aber können solche Versuche dartun, daß unter den besagten Verhältnissen des Koronarkreislaufs das Herz hätte Arbeit leisten können, und zum wenigsten dann, wenn es sich um ein von vornherein krankes Organ gehandelt hätte.

*) Auch der Skelettmuskel preßt im Augenblick der Kontraktion Blut aus sich heraus (Gaskell¹⁷³), Tschuensky¹⁷⁴)). Läßt man Aufwärts- oder Seitwärtsbewegungen der Zunge rasch zurückgehen, so kann man übrigens direkt beobachten, wie in die kontrahiert gewesenen noch blassen Partien das Blut einschießt.

**) Man sieht bei jeder Systole das Blut im Strahl aus der Koronarvene spritzen (O. Loeb¹⁷²)).

***)) Dazu kommt, daß neben der Koronarvene auch noch die Foramina Thebesii dem Herzen für den Abfluß des Venenblutes zur Verfügung stehen (Michaelis¹⁶⁰)).

Gerade das letztere dürfte ein besonders wichtiger Punkt sein, da bei plötzlichem Herztod wohl meist ein vorher schon geschädigtes Herz vorliegt. Man wird daher, wie ich glaube, keinerlei Bedenken zu haben brauchen, in einem rasch entstehenden embolischen oder thrombotischen Verschuß einer Kranzarterie oder eines größeren Astes einer solchen eine ausreichende Ursache für einen plötzlichen Herztod zu sehen, wenn ein solcher, je nach dem Umfang und der Dignität des ausgeschalteten Herzteils und nach der Möglichkeit kollateraler Blutversorgung, auch keineswegs immer eintreten wird (über Kollateralenbildung im Koronarkreislauf (s. Hirsch und Spalteholz¹⁷⁵) Jamin¹⁷⁶), Hampeln¹⁷⁷), Jamin und Merkel¹⁷⁸)). Aber man darf vielleicht noch weiter gehen und die Frage aufwerfen, ob nicht unter Umständen schon eine Reihe isometrischer, d. h. nicht zur Öffnung der Aortenklappen führender Herzkontraktionen, oder der völlige Ausfall einiger Ventrikelkontraktionen einem schwachen und stark angestregten Herzmuskel verhängnisvoll werden kann? Verlaufen mehrere Ventrikelsystolen ev. Extrasystolen „frustran“ oder fallen sie ganz aus, so muß der Aortendruck absinken, der Druck im rechten Vorhof würde ev. ansteigen. Durch beide Momente, sowie auch noch durch den Wegfall der auf den Koronarkreislauf ansaugend und austreibend wirkenden Volumänderungen des Herzens könnte es vielleicht alsbald zu so schweren Hemmungen in der Blutversorgung des Herzens kommen, daß die nächsten Ventrikelkontraktionen des nicht mehr intakten Organs abermals schwächer ausfallen und somit ebenfalls frustran bleiben. Auf diese Weise müßte es zu einem Versiegen des Kreislaufs kommen.

Starke arterielle Blutdrucksteigerungen, welche die Disposition zu Extrasystolen erhöhen und an sich die Öffnung der Aortenklappen zu erschweren geeignet sind, könnten gelegentlich eine auslösende Rolle spielen, wodurch die Gefahr, die erfahrungsgemäß in großen physischen Anstrengungen oder psychischen Erregungen hinsichtlich eines „Herzschlages“ liegt, nach bestimmter Richtung hin interpretiert würde*). Mit solchen Überlegungen würde für gewisse Fälle plötzlichen Herztodes die primäre Störung in den Mechanismus der kardialen Reizzeugung und Reizleitung, also in das His-Tawarasche Organ verlegt. Von absolut letaler Bedeutung müßte es natürlich sein, wenn dieses seine Tätigkeit für eine gewisse Zeit ganz einstellte. Nach den eifrigen anatomischen Forschungen der neueren Zeit (Mönckeberg¹⁰⁷)) scheinen ja Erkrankungen des Reizleitungssystem nicht selten zu sein. Sie allein könnten es uns zwar streng genommen auch nicht erklären, wenn das System, nachdem es bis dahin noch funktioniert hatte, plötzlich ganz versagte. Wir dürfen uns aber wohl vorstellen, daß eine bereits bestehende anatomische Erkrankung dasselbe gegen weitere Schädigungen besonders empfindlich macht**). Als solche wird man aber gerade Störungen in der Blutversorgung betrachten müssen. Das Reizleitungssystem ist von besonderen Arterienästchen versorgt, die ana-

*) Bezüglich des Herztodes durch große psychische Emotionen, durch Schreck, Angst usw., kommt auch den experimentellen Beobachtungen Bedeutung zu, nach denen gleichzeitige Erregung des Vagus und Accelerans, besonders wenn noch Sauerstoffmangel und Blutdruckerhöhung hinzukommen, unter Flimmern der Kammern zu raschem Herzstillstand führen kann (Friedenthal¹⁷⁹), Rothberger und Winterberg¹⁸⁰)).

***) Auch Aschoff²¹¹) mißt Erkrankungen des Reizleitungssystem für plötzliche Todesfälle Bedeutung bei, indem sie das System gegenüber weiteren schädigenden Einflüssen mechanischer oder toxischer Natur schwächen könnten.

tomisch erkranken, z. B. arteriosklerotisch verengert oder durch eine Embolie oder Thrombose verlegt werden können, die aber natürlich auch an jeder allgemeinen Verschlechterung des Koronarkreislaufs teilnehmen müssen. Falls solche Störungen des Koronarkreislaufs nun in der eben angedeuteten Weise durch Anomalien in der Reizleitung entstehen könnten, so würde sich in ihrer deletären Rückwirkung auf die Blutversorgung des Reizleitungssystems selbst der Ring in verhängnisvoller Weise schließen*).

Neben den Vorhöfen, die normalerweise ja den Rhythmus der Herzaktion bestimmen, kommt bekanntlich den Herzventrikeln die Fähigkeit automatischer Reizerzeugung zu. An sich bedeutet also eine Unterbrechung der Reizleitung von den Vorhöfen zu den Kammern noch keinen letalen Vorgang, wie die Fälle von „Herzblock“ mit einer Lebensdauer von vielen Jahren beweisen. Läßt man im Experimente eine solche Leitungsunterbrechung aber plötzlich eintreten, so dauert es einige Zeit, bis die Ventrikelautomatie erwacht („stoppage“) (Erlanger und Hirschfelder^{181, 182}), v. Tabora¹⁸³). Bei einem schon erkrankten Ventrikel könnte das Aufleben der Kammerautomatie aber vielleicht ganz ausbleiben. Auf diese Weise könnte sich der plötzliche Herztod in manchen Fällen von Adams-Stokesscher Krankheit erklären.

Neben ihrer, oder vielmehr durch ihre Wirkung auf die Ventrikelsystole kommt der Herzschwäche immer auch eine indirekte Wirkung auf die Ventrikeldiastole zu. Durch die Verminderung seiner systolischen Entleerung muß die diastolische Füllung des Ventrikels wachsen. Aber auch ein direkter Einfluß erscheint möglich, insofern vielleicht der geschwächte Herzmuskel im diastolischen Zustande dehnbarer wird und so dem venösen Füllungsdruck mehr nachgibt.

Noch eine weitere Beziehung zwischen Herzschwäche und Diastole wäre möglich, wenn mit einer aktiven muskulären Diastole des Herzens zu rechnen wäre. Wir haben eine solche nicht angenommen. Aber auch wenn für die normale Füllung der Ventrikel aktive Ansaugungsvorgänge in Betracht kämen, so würde ihre allenfallsige Minderung durch Herzschwäche doch funktionell ohne Bedeutung sein, da wir hier die Ventrikel ja tatsächlich meist überfüllt finden. Dafür sorgt schon die bei Ventrikelschwäche obligate Erhöhung des Vorhofsdruckes.

Ein anderes erscheint freilich möglich und sogar wahrscheinlich, daß nämlich gewisse histologische Veränderungen der Herzwand, wie die Einlagerung von Bindegewebe bei myokarditischen oder arteriosklerotischen Prozessen, vielleicht auch die von Fettgewebe, die diastolische Dehnbarkeit des Muskels verringert. Da aber auch derart veränderte Herzen fast regelmäßig erweitert gefunden werden, so kann auch hier wieder für schlechte Zirkulationsverhältnisse nicht eine mangelhafte diastolische Füllung, sondern nur eine verringerte Propulsivkraft der Ventrikel verantwortlich gemacht werden. Das Restvolum in den erweiterten Ventrikeln pflegt größer zu sein als normal. Was sollte es hier nützen, wenn die Kammern sich diastolisch noch stärker erweiterten? Im Gegenteil könnte es eine nützliche Schonung für die in den fibrös entarteten Herzwänden restierende Muskulatur bedeuten, wenn sie vor

*) H. E. Hering²¹²) sieht für Fälle von Puls. irregul. perpet. in einem hypothetischen Übergang von Vorhofsflimmern auf die Ventrikel die Möglichkeit einen plötzlichen Tod zu erklären.

allzustarker Dehnung bewahrt bleibt. Unter diesem Gesichtspunkt hat Dehio¹²⁷⁾ die „Myofibrose“ der Vorhöfe als zweckmäßige Reaktion gegen eine starke Stauung des Blutes in diesen Herzteilen angesprochen. Ob freilich eine erhebliche Fibrose des Herzmuskels nicht für die Systole schon rein mechanisch eine ungünstige Hemmung darstellt, ist eine andere Frage.

Wie früher schon hervorgehoben wurde, ist der diastolisch erschlaffte normale Ventrikel innerhalb weiter Grenzen überaus dehnbar, so daß er schon unter normalen Vorhofsdrücken bis zu dem Doppelten seines normalen Schlagvolums und mehr gefüllt werden kann. Wenn er sich tatsächlich für gewöhnlich nicht so stark füllt, so dürfte dies nur an der vorzeitigen Unterbrechung der Diastole durch die folgende Systole liegen. Verlangsamung des Herzschlags führt durch die Verlängerung der Diastole alsbald zu größerer Herzfüllung (s. O. Frank und Weinland¹⁸⁴⁾).

Erst jenseits von Ventrikelfüllungen, die das normale Schlagvolum ganz erheblich übertreffen, bedarf es, um einen weiteren Füllungszuwachs zu erzielen, nunmehr in rascher Progression größerer Drücke. Es nimmt jetzt die Dehnbarkeit der Herzwand rasch ab. Romberg⁶⁵⁾ hat in einer schönen Experimentalarbeit für die Aorteninsuffizienz den Nachweis zu führen gesucht, daß der linke Ventrikel sich dem Bedarf nach einer abnorm großen diastolischen Füllung gelegentlich nur ungenügend anpasse, und hierin für bestimmte Fälle die Ursache zu einer Verminderung des Stromvolums unter das notwendige Maß und damit zu einer Rückstauung des Blutes in den Lungenkreislauf hinein gesehen. Ob mit Recht, erscheint mir jedoch fraglich. Der linke Ventrikel hat bei der Aorteninsuffizienz trotz erheblicher Vergrößerung der Schlagvolumina doch ohne Zweifel der Norm gegenüber auch erheblich vergrößerte Restvolumina. Das ergibt sich, wie ich glaube, mit Bestimmtheit schon aus der Betrachtung des Röntgenbildes des Aorteninsuffizienzherzens, dessen systolische, also um das ausgetriebene Blutvolum schon verringerte Größe die eines normalen Herzens sehr bedeutend, um viel mehr als der Zuwachs an Muskulatur ausmacht, zu übertreffen pflegt. Meines Erachtens liegt daher in Fällen von subnormalem Stromvolum auch bei der Aorteninsuffizienz die Ursache wesentlich in einer ungenügenden Bewältigung der Ventrikelfüllung, in Insuffizienz der Systole und nicht der Diastole. An sich ist das Verbleiben größerer Restvolumina im linken Ventrikel bei der Aorteninsuffizienz schon in der Dynamik des Herzmuskels begründet, insofern mit abnehmender „Unterstützung“, d. i. steigender Füllung des Ventrikels, der „Zuckungsgipfel“ niedriger werden, d. h. das Restvolum wachsen muß (s. oben S. 11). Bei sehr großem Klappendefekt mag aber die optimale Füllung des Ventrikels, jenseits deren seine isometrischen Druckmaxima wieder abnehmen, vielleicht überschritten werden, so daß gerade in einem Zuviel an Dehnung hier ein schädigendes, „Herzschwäche“ bedingendes Moment gelegen wäre (s. hierüber auch S. 73).

Es ist wiederholt die Frage aufgeworfen worden, ob die Strömung des Kreislaufs ausschließlich durch die Herzarbeit bewirkt werde, und ob nicht insbesondere auch die Gefäßmuskulatur als aktiver Motor in Betracht käme (s. Rosenbach^{191, 192)}, Hasebroek^{193, 194, 195)}, Volhard¹⁹⁶⁾, Grützner¹⁹⁷⁾). Man will einerseits eine Unwahrscheinlichkeit darin sehen, daß die reich entwickelte Arterienmuskulatur, von der Erhaltung des Gefäßtonus abgesehen, sich ohne Arbeitseffekt, ja unter Vernichtung von Arbeit nur dem Herzen entgegenstemmen solle, und weist andererseits auf Beobachtungen rhythmischer, vom Herzen abhängiger Verengerungen und Erweiterungen von

Arterien und Venen hin*), welche die Vermutung nahelegen, daß sie nach Art von Druck- und vielleicht auch von Saugpumpen an der Bewegung des Blutes beteiligt seien. Man hat den Gedanken vertreten, daß die Arterien sich in genauem Anschlusse an jede Herzsystole aktiv kontrahierten und so die Herzkontraktion gewissermaßen weiter führten (vgl. Hasebroek¹⁹³). Ein solches Verhalten wäre mit dem Bilde, das die Arteriendruckkurven bieten, an sich vereinbar. Bei näherer Überlegung ergeben sich aber große Schwierigkeiten für eine derartige Annahme, vor allem hinsichtlich der Frage, wie eine so außerordentlich feine Koordination von Herz- und Gefäßarbeit zustande kommen sollte. Die Gefäßsystole müßte, wenn sie der Strömung förderlich sein sollte, sich erst nach Abschluß der Herzsystole einstellen. Wie kann dieser Moment aber den Gefäßen signalisiert werden? Auf mechanischem Wege doch wohl nicht. Denn in einem bestimmten Dehnungsgrad der Gefäße könnte der Kontraktionsreiz nicht erblickt werden, da die Dehnung, je nach der wechselnden Größe des Schlagvolumens, ganz verschieden ausfällt. Wie sollte man sich ferner die Benachrichtigung der Gefäße von dem Ende der Herzdiastole vorstellen? Denn sie müßten doch mit dem Beginn der Herzsystole bereits wieder erschlaft sein. Andernfalls, ohne eine solche ganz exakte Anpassung der gegenseitigen Tätigkeit, müßte es zu störenden Interferenzen kommen. Die Schwierigkeiten werden aber auch nicht kleiner, wenn man eine reflektorisch nervöse Assoziation der vermuteten Gefäßtätigkeit ins Auge faßt. Nach unserer gegenwärtigen Kenntnis zeigt die Reizung der Gefäßnerven einerseits eine ausgesprochene Latenz und andererseits eine ebenso ausgesprochene Nachdauer (F. B. Hofmann²) S. 291, Johansson²⁰⁴). Eine im Tempo des Herzschlags auf nervösem Wege regulierte Gefäßrhythmik dürfte allein damit schon unvereinbar sein. Was man bisher von selbständigen Arterienkontraktionen direkt beobachten konnte, hat aber auch einen vom Herzrhythmus ganz abweichenden langsamen Verlauf gezeigt. Immerhin ist es bemerkenswert, an wie vielen Organen von verschiedenen Beobachtern schon selbständige rhythmische Arterienkontraktionen beobachtet wurden, so daß man es anscheinend mit einer allgemeinen Erscheinung zu tun hat. Inwieweit aber solche Arterienbewegungen kinetisch für die Strömung in Betracht kommen, läßt sich gegenwärtig auch noch nicht annähernd beurteilen.

Eine vasogene arterielle Drucksteigerung würde wohl eine gewisse Menge Blutes nach dem Kapillargebiet pressen, einen Teil aber auch zentripetal nach dem Herzen zurückbewegen und somit der Herzarbeit entgegenwirken. Man könnte freilich die Annahme machen, daß eine Arterie sich zentralwärts zunächst ganz verschlüsse, um dann nach der Peripherie hin ihr Blut auszupressen. Natürlich könnten nur die kleinsten, übrigens ja auch muskelstärksten Arterien in Betracht kommen, da bei den größeren ein solches Verhalten der direkten Beobachtung nicht hätte entgehen können. Eine universelle gleichzeitige derartige Tätigkeit der Arteriolen muß freilich als ausgeschlossen gelten, da sie sehr erhebliche Schwankungen im Aortendruck herbeiführen würde, wie sie sich tatsächlich nicht finden. Denkbar wären dagegen in verschiedenen Gefäßbezirken alternierende derartige Gefäßbewegungen, die sich in bezug auf den allgemeinen Blutdruck die Waage hielten. Herzarbeit würde dabei gespart werden, denn was die Arterien an Kontraktion jeweils aufbrächten, würde für das Herz in Wegfall kommen können. Auch könnten sich bei der Wiedererschließung der Arterien elastische (oder gar aktive?) Kräfte aspiratorisch geltend machen (vgl. Matthes⁴⁷). Das Gebiet einer Arteriole würde nach dieser Vorstellung abwechselnd von einem kardiogenen und dann von einem vorwiegend vasogenen Strom durchflossen. Die Rhythmik der Gefäßtätigkeit könnte unter diesen Voraussetzungen ohne Schaden eine ganz andere als die des Herzens sein. Indessen bewegt man sich mit solchen Vorstellungen vorläufig auf rein hypothetischem Boden.

Ebenso wie für die Arterien, so erscheint an sich eine vom Herzen unabhängige aktive Gefäßarbeit auch für die Kapillaren und Venen diskutabel. Für die Venen pflegt man insbesondere auf das Beispiel des „venösen Herzens“ der Fledermausflügel (Wharton

*) Über automatische rhythmische Arterienpulsation s. Schiff¹⁹⁶) (Ohrarterien von Kaninchen; Riegel¹⁹⁹) (Schwimmbhaut und Mesenterium des Frosches; Küttner²⁰⁰) (Froschlunge); Franz Müller²⁰¹) (überlebende Rinderkarotis); O. B. Meyer²¹²). Weitere Literatur, insbesondere ältere und ausländische bei Engelmann²¹²); Tigerstedt¹⁶) S. 538.

Jones²⁰⁵⁾, Luchsinger²⁰⁶⁾, Schiff²⁰⁷⁾, Karfunkel²⁰⁸⁾, Merzbacher²⁰⁹⁾) hinzuweisen, und auch für die Kapillaren ist die Möglichkeit aktiver Verengung durch die sie umspinnenden „Korbzellen“ kaum zu bezweifeln (Steinach und Kahn⁹⁾*). Mehr aber läßt sich auch hier vorerst nicht sagen.

Ohne Zweifel ist in dem Problem des „peripheren Herzens“ eine gerade auch pathologisch recht wichtige Frage gegeben. Denn es liegt auf der Hand, daß Gefäßerkrankungen hier sehr störend einwirken müßten. Man hat entsprechende Schlußfolgerungen auch schon gezogen und in einer Insuffizienz des Gefäßsystems die Ursache für Kreislaufschwäche und für Kompensationsstörungen sehen wollen (Hasebroek¹⁹³⁾, Rosenbach²¹⁰⁾, Volhard¹⁹⁶⁾). Es erscheint aber, wie wir gesehen haben, eine solche Auffassung noch nicht genügend begründet.

So problematisch noch die aktiv muskuläre Mitarbeit des Gefäßsystems erscheint, so sicher und wichtig ist seine rein physikalisch dynamische, zu der es durch seine elastischen Kräfte befähigt wird.

Wenn das Gefäßsystem absolut starr wäre, so würde die Vorwärtsbewegung des Blutes in demselben nur während der Austreibungszeit der Ventrikel erfolgen können. Mit dem Abschluß der Systole stünde die Blutsäule wieder still. Um eine solche völlig stoßweise Blutbewegung zu bewirken, würde ein sehr hoher Seitendruck am Beginn des Kreislaufs entwickelt werden müssen, der mit dem Aufhören der Austreibung jäh wieder zu demjenigen Druck, der vor der Austreibung bestand, ev. also auf Null, herabfiel. Anders unter den tatsächlichen Verhältnissen eines dehnbaren Gefäßsystems. Hier rückt nicht das ganze Schlagvolum während der Systole um die Strecke vorwärts, die es nach den Kapazitätsverhältnissen eines starren Gefäßsystems zurücklegen müßte, sondern es bleibt während der Austreibung ein Teil des Schlagvolums zurück. Die Größe dieses zurückbleibenden Teiles wird durch den Grad der Ausdehnung bestimmt, den das arterielle System während der Systole erfährt. Diese aufgestapelte Quote wird erst in der Diastole des Ventrikels durch die elastischen Kräfte des Gefäßsystems, die infolge der Dehnung wachgerufen wurden, weiter bewegt. Es verteilt sich also die Vorwärtsbewegung des Schlagvolumens auf Systole und Diastole, sie geht infolgedessen mit geringeren Beschleunigungen vor sich, als wenn sie sich nur auf die Systole beschränkte, und es brauchen daher auch nur geringere Druckkräfte für dieselbe entwickelt zu werden. Nicht nur also, daß die Strömung im Gefäßsystem auf diese Weise sich gleichmäßiger als in völlig starren Röhren gestaltet, es wird durch die „Windkesselfunktion“ der Arterien auch dem Ventrikel eine wesentliche Erleichterung geschaffen, es genügen für ihn viel geringere Spannungen zur Austreibung des Schlagvolums, als sie andernfalls nötig wären. Die Proportion zwischen Herzarbeit und (passiver) Gefäßarbeit wird je nach der Dehnbarkeit des Arteriensystems eine sehr verschiedene sein können.

Der einem völlig starren Röhrensystem entgegengesetzte Grenzfall würde dann gegeben sein, wenn das einzelne Schlagvolum des Ventrikels an dem arteriellen Drucke, der an sich normal hoch sein könnte, überhaupt keine nennenswerte Steigerung hervorbrächte. Es würde das Herz dann gewissermaßen in ein sehr weites Reservoir pumpen, an dem keine merklichen Niveaudifferenzen durch das einzelne Schlagvolum entstünden. Es würden dann keine wahrnehmbaren Pulse an den Arterien entstehen, das Blut würde in ihnen kontinuierlich fließen. Tatsächlich ist das bekanntlich nicht so. Das Schlagvolum des Herzens ist im Verhältnis zum Rauminhalt der arteriellen Gefäßhöhle zu groß, als daß es nicht während der Systole zu erheblichen Spannungsvermehrungen der Gefäßwände käme. Wie groß diese im Einzelfalle ausfallen, das hängt von der jeweiligen Dehnbarkeit der Arterienwände ab. Von Anomalien der Gefäßdehnbarkeit wird in einem eigenen Abschnitt die Rede sein.

*) S. oben S. 3 Anmerkung **).

Literatur.

- 1) Thomé, Pflügers Arch. **LXXXII**, 474.
- 2) F. B. Hofmann. Allg. Physiol. d. Herzens in Nagels Hdb. d. Physiol. des Menschen. I, 310; dort auch Literatur.
- 3) Mall, Arch. f. (An. u.) Phys. 1890. S. 57.
- 4) Thompson, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1893. S. 102.
- 5) Bayliß u. Starling, Journ. of physiol. 1894. **XVI**, 171.
- 6) Rouget, Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1873. **V**, 603.
- 7) S. Mayer, Anat. Anzeiger 1902. **XXI**, 442.
- 8) Steinach u. Kahn, Pflügers Arch. **XC VII**, 105.
- 9) Heubner, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LVI**, 370.
- 10) C. Ludwig, Zeitschr. f. rat. Med. 1849. **VII**, 190.
- 11) Hesse, Arch. f. An. (u. Physiol.) 1880. S. 320.
- 12) Krehl, Abhdlg. d. sächs. Ges. d. Wiss. math.-phys. Kl. 1890. **XVII**.
- 13) Ehrenfried Albrecht, Der Herzmuskel usw. Berlin 1903.
- 14) Nicolai, Die Mechanik d. Kreislaufs in Nagels Hdb. I, 831.
- 15) O. v. Frey, Untersuchungen des Pulses. Berlin 1892. S. 94.
- 16) Tigerstedt, Lehrb. d. Physiol. d. Kreislaufs. 1893. S. 142 ff.
- 17) Engelmann u. seine Schüler, Pflügers Arch. und Arch. f. (Anat. u.) Physiol.
- 18) Engelmann, Myogene Theorie u. Innervation des Herzens „Die Deutsche Klinik usw.“ **IV**, 215.
- 19) H. E. Herling, Pflügers Arch. **LXXXVI**, 533.
- 20) Zuntz, Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 109 ff.
- 21) Löwy u. Schrötter, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. **I**, 197.
- 22) Plesch, Hämodyn. Studien. Berlin 1909.
- 23) — 26. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 299.
- 24) Frank, Die Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. **XXXII**.
- 25) — Isometrie u. Isotonie des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. **XLI**, 14.
- 26) — Die Wirkung v. Digitalis auf d. Herz. Sitzber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. in München. 1897. Heft 2.
- 27) Stolnikow, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1886. S. 1.
- 28) Howell u. Donaldson, Philosophical Transactions, Roy. Soc. 1884 S. 139.
- 29) Elving u. v. Wendt, Skand. Arch. f. Physiol. **XIX**, 96.
- 30) C. Tigerstedt, Skand. Arch. f. Physiol. **XXII**, 115.
- 31) R. Tigerstedt, Skand. Arch. f. Physiol. **III**, 145.
- 32) — Skand. Arch. f. Physiol. **III**, 145; **XIX**, 1.
- 33) Johansson u. Tigerstedt, Skand. Arch. f. Physiol. **II**, 409.
- 34) Roy u. Adami, British med. Journ. 1888. S. 1321.
- 35) C. Tigerstedt, Skand. Arch. f. Physiol. **XX**, 115 u. 330.
- 36) Straub, Pflügers Arch. **CIII**, 429.
- 37) Johansson u. Tigerstedt, Skand. Arch. f. Physiol. **I**, 331; **II**, 431 ff.
- 38) Tigerstedt, Skand. Arch. f. Physiol. **XIX**, 23 ff.
- 39) Moritz, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXII**, 33.
- 40) Moritz u. v. Tabora, 26. Kongr. f. inn. Med. S. 378.
- 41) — — Deutsches Arch. f. klin. Med. **XC VIII**, 475.
- 42) Hesse, Arch. f. An. (u. Phys.) 1880. S. 328.
- 43) Kelth, Hunterian Lectures. Lancet 1904.
- 44) Brauer, 21. Kongr. f. inn. Med. S. 187.
- 45) Matthes, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIX**, 381.
- 46) D. Gerhardt, 21. Kongr. f. inn. Med. S. 202 und 23. Kongr. f. inn. Med. S. 299.
- 47) Markwalder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LXIII**, 38.
- 48) Ebstein, Die Diastole des Herzens. Asher-Spiro, Ergebnisse. 1904. **III** 2, 123.
- 49) Krehl, Path. Physiol. 6. Aufl. 1910.
- 50) v. Eysselestein, Zeitschr. f. klin. Med. **LXX**, 73.
- 51) L. Fick, J. Müllers Arch. f. (An. u.) Physiol. 1849. S. 283.
- 52) Martin u. Donaldson. Experim. in regart to the supposed „suction pump“ action of the mammalian heart. Studies of the biolog. Laboratory John Hopkins. University 1887.
- 53) von den Velden, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. **III**, 432 und 23. Kongr. f. inn. Med. S. 307.

- 54) **Goltz u. Gaule**, Arch. f. d. ges. Physiol. XXVII. 1878.
- 55) **Moens**, Pflügers Arch. XX, 517.
- 56) **Schmiedeberg**, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1910. S. 173.
- 57) **Dreser**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm. XXIV, 221.
- 58) **Moritz**, Deutsches Arch. f. klin. Med. LXVI, 349.
- 59) **Sahli**, „Herzmittel u. Vasomotorenmittel“. Referat auf d. 19. Kongr. f. inn. Med. 1901. S. 45.
- 60) **F. B. Hofmann**, Pflügers Arch. LXXXIV, 130.
- 61) **W. Müller**, Massenverhältnisse des Herzens. 1883.
- 62) **v. Frey**, Die Untersuchung des Pulses. 1892. S. 201.
- 63) **Frank**, Sitzber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. München 1897. Heft 2.
- 64) **Rosenbach**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. IX, 1.
- 65) **Romberg u. Hasenfeld**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXXIX, 333.
- 66) **Klug**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1879. S. 435.
- 67) **Coats**, Arb. a. d. phys. Inst. zu Leipzig (Carl Ludwig). IV, 176.
- 68) **Kauders**, Zeitschr. f. klin. Med. XXI, 61.
- 69) **Großmann**, Zeitschr. f. klin. Med. XXXII, 219.
- 70) **Openchowsky**, Pflügers Arch. XXVII.
- 71) **v. Basch**, Allg. Physiol. u. Pathol. des Kreisl. 1892. S. 95.
- 72) — Kongr. f. inn. Med. 1895. S. 433.
- 73) **Martius**, in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. Pathol. I, Abt. 2, S. 38.
- 74) **Knoll**, 10. Kongr. f. inn. Med. S. 293.
- 75) **Friedreich**, Die Erkrankung des Herzens. Erlangen 1867.
- 76) **Eichhorst**, Spez. Pathol. u. Ther. 1895.
- 77) **Rosenstein**, Die Krankh. d. Herzens in Ziemßens Hdb. IV.
- 78) **L. Schrötter**, Die Krankh. d. Herztisches in Ziemßens Hdb. VI
- 79) **Duschek**, Hdb. d. spez. Pathol. u. Ther. Erlangen 1873.
- 80) **Strümpell**, Spez. Pathol. u. Ther.
- 81) **Fräntzel**, Vorlesg. üb. d. Krankh. d. Herzens. Berlin 1889.
- 82) **Krehl**, Deutsches Arch. f. klin. Med. XLVI, 461; XLVIII, 418.
- 83) — ebenda. LI, 416.
- 84) **Rosenfeld**, Kongr. f. inn. Med. 1895. S. 414.
- 85) — ebenda. 1897. S. 427.
- 86) — ebenda. 1901. S. 518.
- 87) — Zeitschr. f. klin. Med. XXVIII, 256; XXXVI, 232.
- 88) **Leick u. Winckler**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. XLVIII, 163.
- 89) **Rosenfeld**, Zentralbl. f. inn. Med. 1901. Nr. 6.
- 90) **Ribbert**, Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 44.
- 91) **Rubow**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. LII, 173.
- 92) **Eugen Albrecht**, Verhdl. d. Deutschen pathol. Ges. Kassel 1903. S. 63.
- 93) **F. Kraus**, Verhdl. d. Deutschen pathol. Ges. Kassel 1903. S. 37.
- 94) **Orgler**, Verhdl. d. Deutschen pathol. Ges. Kassel 1903. S. 76.
- 95) **Kraus**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. XXII.
- 96) **Scăfidi**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1908. Suppl.-Bd. S. 131.
- 97) — ebenda. 1909. S. 187.
- 98) **Di Cristina**, Journ. de physiol. et pathol. gén. X.
- 99) **de la Camp**, Zeitschr. f. klin. Med. LI, 1.
- 100) **Aschoff u. Tawara**, Die heutige Lehre v. d. pathol. anat. Grundlagen d. Herzschwäche. 1906. S. 48.
- 101) **Romberg**, Deutsches Arch. f. klin. Med. XLVIII, 369 u. 197
- 102) — ebenda. XLIX, 413.
- 103) **Krehl**, Deutsches Arch. f. klin. Med. XLVI, 454.
- 104) — ebenda. XLVIII, 414.
- 105) **Keith-Flack**, Journ. of Anat. and Physiol. 1907. XLI
- 106) **Tawara**, Das Reizleitungssystem d. Säugetierherzens. Jena 1906.
- 107) **Mönckeberg**, Herzschwäche u. plötzl. Herztod als Folge von Erkrankungen d. Atrioventrikularsystems, Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Lubarsch-Ostertag. XIV, 594.
- 108) **v. Tabora**, Straßburger med. Zeitung 1908. Nr. 3. Fall von Tuberkulose der Vorhofscheidewand mit Bradykardie.

- 109) Dogiel u. Archangelsky, Pflügers Arch. CXIII, 1.
- 110) Aschoff, Die Nervengeflechte d. Reizleitungssystems. Vortrag referiert i. Deutscher med. Wochenschr. 1910. S. 104.
- 111) Krehl, Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 48.
- 112) Eichhorst, Die trophischen Beziehungen d. N. vagi zum Herzmuskel. Berlin 1897.
- 113) Hofmann, Virchows Arch. 1897. CL, 161.
- 114) Schamschin, Zieglers Beiträge. 1895. XVIII.
- 115) v. Frey, Nagels Hdb. d. Physiol. IV, 449.
- 116) Landois-Rosemann, Lehrbuch d. Physiol., 11. Aufl. S. 590.
- 117) Weichardt, Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 1 u. 48.
- 118) — ebenda. 1905. Nr. 26.
- 119) — ebenda. 1906. Nr. 1, 22, 35.
- 120) — ebenda. 1907. Nr. 39.
- 121) Krehl u. Romberg, Arch. f. exp. Pathol. XXX, 157.
- 122) v. Frey, Nagels Hdb. d. Physiol. IV, 541.
- 123) Zuntz, Die Kraftleistungen d. Tierkörpers. Festrede z. Feier d. Geburtstages d. Kaisers. Berlin 1908, Pavey.
- 124) Martius, Die Insuffizienz d. Herzmuskels. 17. Kongr. f. inn. Med. S. 41.
- 125) Rieder, Deutsches Arch. f. klin. Med. LV.
- 126) Bollinger, Über idiopath. Herzvergrößerung. Festschrift f. Pettenkofer. München 1893.
- 127) Dehio, Deutsches Arch. f. klin. Med. LXII, 1.
- 128) Ringer, Journal of Physiol. III, 380.
- 129) Göthlin, Skand. Arch. f. Physiol. XII, 1.
- 130) Rotberger u. Winterberg, Pflügers Arch. CXLII, 523.
- 131) Langendorff, Pflügers Arch. XCVI, 473.
- 132) Jaques Loeb, Pflügers Arch. LXXX, 229.
- 133) Maggiora, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890. S. 191.
- 134) Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. XI, 105.
- 135) de la Camp, Zeitschr. f. klin. Med. LI, 1.
- 136) Eppinger, Med. Klinik 1908. Nr. 14.
- 137) Eppinger u. Knaffl, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 1908. S. 71.
- 138) Ricker, Entwurf einer Relationspathologie. 1905. Zitiert nach Schlüter, Die Erlahmung des hypertrophischen Herzmuskels. 1906.
- 139) Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. VII, 459 u. 539.
- 140) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels in Nothnagels Hdb. S. 338.
- 141) Romberg, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens.
- 142) — Die chron. Insuffizienz d. Herzmuskels in „Deutsche Klinik“. IV, 381.
- 143) Klug, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1879. S. 435.
- 144) Rusch, Pflügers Arch. LXXIII, 535.
- 145) Merunowicz, Arbeiten aus dem physiol. Inst. in Leipzig (Carl Ludwig) Jahrg. 10. S. 132.
- 146) Langendorff, Pflügers Arch. LXI, 303.
- 147) Margrath u. Kennedy, Journ. of experiment. medic. 1897.
- 148) Schirmacher, Inaug.-Dissert. Rostock 1901.
- 149) Wassiliewski, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. IX, 146.
- 150) Bettelheim, Zeitschr. f. klin. Med. XX, 436.
- 151) Samuelson, Zeitschr. f. klin. Med. II, 12.
- 152) Locke, Journ. of Physiol. 1895. XVIII, 332.
- 153) Maas, Pflügers Arch. LXXIV, 284.
- 154) N. Martin, Journ. of Physiol. 1881. III.
- 155) Dogiel u. Archangelski, Pflügers Arch. CXVI, 482.
- 156) Vintschgau, Pflügers Arch. LXIV.
- 157) Lissauer, Med. Klinik. 1910. Nr. 38.
- 158) Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. V, 1.
- 159) v. Noorden, Die Fettsucht, S. 50 in Nothnagels Hdb. VII.
- 160) v. Schrötter, 17. Kongr. f. inn. Med. S. 23.
- 161) Ehrenroth, Über plötzlichen Tod durch Herzlähmung. Berlin 1904.
- 162) v. Bezold, Unters. aus d. physiol. Laborat. in Würzburg. 1867. II, 275 - 287.

- 163) **Panum**, Virchows Arch. **XXV**, 311.
- 164) **Cohnheim** u. **v. Schultheß-Rechberg**, Virchows Arch. **LXXXV**, 503.
- 165) **Sée**, Bochefontaine u. **Roussy**, Comptes rendus. 1881. **XCII**. 86.
- 166) **Michaelis**, Zeitschr. f. klin. Med. **XXIV**, 270.
- 167) **Tigerstedt**, Skand. Arch. f. Physiol. **II**, 395; **V**, 11.
- 168) **Rebatel**, Recherches exp. d. l. circulation dans les artères coronaires. Thèse d. Paris.
- 169) **Martin** u. **Sedgwich**, Journ. of physiol. **III**, 165.
- 170) **Langendorff**, Pflügers Arch. **LXXXVIII**, 423.
- 171) — **Asher-Spiros** Ergebnisse. 1902. **I**, 2. S. 301.
- 172) **Loeb**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **LI**, 64.
- 173) **Gaskell**, Arbeiten aus d. physiol. Institut von Leipzig (Carl Ludwig). **XI**, 45.
- 174) **Tschuensky**, Pflügers Arch. 1903. **XCVII**, 289.
- 175) **Hirsch** u. **Spalteholz**, 24. Kongr. f. inn. Med. S. 520 u. 532.
- 176) **Jamin**, 24. Kongr. f. inn. Med. S. 523.
- 177) **Hampeln**, 24. Kongr. f. inn. Med. S. 530.
- 178) **Jamin** u. **Merkel**, Die Koronararterien des menschlichen Herzens unter normalen und pathol. Verhältnissen dargestellt in stereoskop. Röntgenbildern. Jena 1907.
- 179) **Friedenthal**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1901. S. 31.
- 180) **Rothberger** u. **Winterberg**, Pflügers Arch. **CXLI**, 343.
- 181) **Erlanger** u. **Hirschfelder**, Zentralbl. f. Physiol. **XIX**.
- 182) — — **Americ. Journal of Physiol.** **XIV**.
- 183) **v. Tabora**, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. **III**, 499.
- 184) **O. Frank** u. **Weinland**, Sitzb. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. München 1899. Heft 2.
- 185) **Saltet**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1883. S. 134.
- 186) **Kronecker** u. **Mays**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1883. S. 263.
- 187) **Klug**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1883. S. 134.
- 188) **Kronecker** u. **Mc. Guire**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1878. S. 321.
- 189) **Magnus**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **XLVII**. 200.
- 190) **Edinger**, 16. Kongr. f. inn. Med. S. 275.
- 191) **Rosenbach**, Zeitschr. f. klin. Med. **XL**, 142.
- 192) — Die Krankheiten d. Herzens u. ihre Beobachtung. 1897. S. 799.
- 193) **Hasebroek**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXVII**, 350; **CII**, 567.
- 194) — Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 21.
- 195) — Therap. Monatsschr. März 1908.
- 196) **Volhard**, Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 20 u. 21.
- 197) **Grützner**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIX**, 132.
- 198) **Schiff**, Arch. f. physiol. Heilkunde. 1854. **XIII**, 521.
- 199) **Riegel**, Pflügers Arch. 1871. **IV**, 350.
- 200) **Küttner**, Virchows Arch. **LXI**, 21.
- 201) **Franz Müller**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1906. Suppl. 411.
- 202) **O. B. Meyer**, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 29. S. 1571.
- 203) **Engelmann**, Pflügers Arch. **LXV**, 535ff.
- 204) **Johansson**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1891. S. 104 u. 106.
- 205) **Wharton Jones**, Philos. transact. of the Royal. Soc. of London 1852. **I**, 131.
- 206) **Luchsinger**, Pflügers Arch. **XXVI**, 445.
- 207) **Schiff**, Pflügers Arch. **XXVI**, 456.
- 208) **Karfunkel**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1905. S. 538.
- 209) **Merzbacher**, Pflügers Arch. 1903. **C**, 568.
- 210) **Rosenbach**, Zeitschr. f. klin. Med. **XL**, 142.
- 211) **Aschoff**, Verhdl. d. Deutschen path. Ges. **XIV**. (1910).
- 212) **H. E. Hering**, Verhdlg. d. Deutschen path. Ges. **XIV**. (1910).

II. Anomalien der Faktoren, welche die Höhe des Blutdrucks bestimmen: Dehnbarkeit, Kapazität und Füllung der Gefäßhöhle.

Vorbemerkungen.

Der Innendruck an einer bestimmten Stelle des Kreislaufs ist offenbar gleich der Spannung der Gefäßwand daselbst. Denn wäre er kleiner, so würde sich die Gefäßwand zusammenziehen, wäre er größer, so würde er die Gefäßwand ausdehnen, beides bis Druck und Gegendruck gleich wären. Die Spannung der Gefäßwand ist erstens abhängig von dem Grad der Dehnung, die sie durch die Gefäßfüllung erlitten hat*), und zweitens von dem Widerstand, den sie dieser Dehnung entgegengesetzt hat. Statt des letzteren Faktors kann man auch dessen reziproken Wert, d. h. die Dehnbarkeit der Gefäßwand verwenden, so daß sich der Quotient Dehnung durch Dehnbarkeit als Maß der Gefäßwandspannung ergibt. Die Dehnung der Gefäßwand ist durch die Vergrößerung bestimmt, welche die Flächeneinheit der ruhenden, d. h. unter dem Innendrucke o stehend gedachten Wand durch die am Ort vorhandene Gefäßfüllung erfahren hat. Diese Flächenvergrößerung ist für ein zylindrisches Rohr, wie eine einfache Überlegung ergibt, direkt proportional der Quadratwurzel aus der auf die Längeneinheit vorhandenen absoluten Gefäßfüllung und umgekehrt proportional der Quadratwurzel aus der „Kapazität“ des Gefäßes, d. h. des Räumigkeits, den das Gefäß auf die Längeneinheit bei dem Innendruck Null aufweist**).

Wir kommen so auf die drei oben genannten Bedingungen des Blutdrucks, Dehnbarkeit, Kapazität und Füllung der Gefäßhöhle. Der Blutdruck in einem Gefäß ist direkt proportional seiner Füllung, aber umgekehrt proportional seiner Kapazität (Geräumigkeit) und seiner Dehnbarkeit.

I. Anomalien der Gefäßdehnbarkeit.

Man hat die **Dehnbarkeit der Gefäßwand** nach dem Füllungszuwachs beurteilt, den ausgeschnittene Arterien unter einem bestimmten Zuwachs an Innendruck erfahren (Fürst und Soetbeer¹⁾, Strasburger²⁾; die ältere Literatur s. hier und bei Nicolai³⁾). Es ergibt sich dabei, daß im allgemeinen die Dehnbarkeit mit zunehmendem Innendruck abnimmt, daß aber auch Druckregionen, freilich die niedrigen, meist unter dem tatsächlichen Blutdruck liegenden, existieren, in denen Füllungszuwachs und Druckzuwachs proportional verlaufen. Manche Autoren haben sogar in gewissen Breiten ein rascheres Anwachsen der Füllung als des Innendruckes beobachtet.

Die Verhältnisse sind also kompliziert. Dazu kommt noch, daß bei derartigen Bestimmungen nur die rein physikalische Elastizität der Arterien in Anspruch genommen wird, während im lebenden Organismus durch den

*) Es ist scharf zu beachten, daß hier ausschließlich das Maß der Füllung, also ein Volumwert, für die Größe der Wanddehnung in Betracht kommt. Ob ein bestimmtes Schlagvolum von einem hypertrophischen oder nicht hypertrophischen Herzen geliefert wird, ist für die Größe des Druckzuwachses im arteriellen System ganz gleichgültig. Ein hypertrophischer Muskel ist niemals die Ursache eines hohen arteriellen Druckes. Diese selbstverständliche Tatsache ist nicht selten übersehen worden.

**) Wir machen bei dieser Betrachtungsweise der Einfachheit halber die Annahme, daß der Gefäßzylinder bei der Ausdehnung nur eine Breitenzunahme erfahre, während seine Längendimension gleich bleibt, was den tatsächlichen Verhältnissen nur annähernd gleich kommt. In Wirklichkeit findet auch eine, wenn auch nur geringe Längenzunahme statt.

jeweiligen Kontraktionszustand der Arterienmuskulatur noch ein ganz neuer Faktor, der bisher noch nicht berücksichtigt worden ist, hinzukommt.

Nach einigen eigenen orientierenden Versuchen*) scheint der Kontraktionszustand der Arterienmuskulatur die Dehnungskurve der Arterienwand stark zu beeinflussen. Es bedarf besonderer Untersuchungen, um Genaueres darüber zu erfahren. Gewöhnlich nimmt man an, daß bei kontrahierter Gefäßmuskulatur die Dehnbarkeit abnehme. Man könnte hierfür die Tatsache heranziehen wollen, daß die kontrahierten kleinen Arterien sehr hohen Drücken, die ja gerade durch ihre Kontraktion hervorgerufen werden, widerstehen können. Doch ist hierbei zu bedenken, daß in den stark verengten Gefäßen der Druck auf eine kleinere Fläche wirkt, bei der auch starke relative (auf die Flächeneinheit bezogene) Dehnungen doch nur einen kleinen absoluten Effekt haben können.

Inwieweit in physiologischer Breite Unterschiede in der rein physikalischen Dehnbarkeit der Arterien, speziell der Aorta, bei den einzelnen Individuen vorkommen, steht dahin. Bei Frauen sollen die Arterien im allgemeinen dehnbarer sein als bei Männern, und besonders dehnbar sollen sie bei Chlorose sein (Israel⁴). Festgestellt erscheint, daß im Alter (Israel⁴), Strasburger²), Marchand⁵), ferner bei gewissen Krankheitszuständen, vor allem bei Arteriosklerose, Nephritis und Alkoholismus(?) (Thoma⁶), Thoma und Kaefer⁷), Israel⁴), Marchand⁵), anscheinend auch bei Aorteninsuffizienz (Romberg und Hasenfeld⁸)) die Dehnbarkeit des Arterienrohres abnimmt (s. Bd. II, Kap. I, S. 207). Bei diesen Zuständen ist also eine Tendenz zu Blutdruck-erhöhung gegeben, die sich besonders deutlich auch in einer großen Differenz zwischen Maximal- und Minimaldruck in der Arterie, also in einem abnorm großen Druckzuwachs durch Hinzukommen des Schlagvolums zur schon vorhandenen Arterienfüllung auszusprechen pflegt. (Über die Beziehungen zwischen Gefäßdehnbarkeit und Herzarbeit s. oben bei Dynamik, zwischen Gefäßdehnbarkeit und Blutdruck unten bei Blutdruck.)

2. Anomalien in der Kapazität der Gefäßhöhle.

Die physiologische Kapazität des arteriellen Systems läßt sich für den einzelnen Menschen auch als durchschnittliche relative Größe, etwa in Beziehung zur Körpergröße, nicht bestimmen. Nach den Erfahrungen bei Sektionen ist vielmehr anzunehmen, daß sie erheblich wechseln kann (Beneke⁹). Bei Frauen und in der Jugend ist sie kleiner als bei Männern und im Alter (Schiele-Wiegandt¹⁰), Strasburger²)). Besonders weite Gefäße scheinen sich bei Plethorikern zu finden (Bollinger¹¹)). Auch bei Aorteninsuffizienz ist eine Erweiterung besonders der Aorta sowohl bei Sektionen als bei der Röntgenuntersuchung ein häufiger Befund (s. auch Rosenbach¹²), Hasenfeld und Romberg⁸)). Oberhalb von Stenosen pflegt die Aorta stark erweitert, dabei ihre Wand auch starrer zu sein (Lewaschew¹³)). Wo eine große Kapazität der arteriellen Gefäßhöhle mit verminderter Wanddehnbarkeit zusammentrifft, wie im letzten Fall, wie ferner im Alter und wahrscheinlich auch bei Aorteninsuffizienz, werden sich diese beiden Faktoren hinsichtlich des Blutdruckes bis zu einem gewissen Grade kompensieren (Strasburger²)). Denn der gleiche Füllungszuwachs bedeutet in einem weiteren Gefäße eine geringere Dehnung der Flächeneinheit der Wand als in einem engeren. Wo aber die Dehnbarkeit nur wenig in Anspruch genommen wird, kann auch ihre Verminderung sich nur wenig geltend machen.

*) Nicht veröffentlicht.

Die Kapazität der Gefäßhöhle kann unter physiologischen Bedingungen auch beim einzelnen Individuum wechseln. Jede Kontraktion von Gefäßgebieten durch Zunahme des Gefäßtonus bedeutet eine Verkleinerung der Kapazität der Gefäßhöhle, jede Erweiterung durch Abnahme des Gefäßtonus eine Vergrößerung derselben. Natürlich bleibt der effektive Raum des gefüllten Kreislaufs dabei gleich. Das durch Kontraktion einer Gefäßregion verdrängte Blut kommt durch passive Ausdehnung anderer Regionen unter und umgekehrt. Das ändert aber nichts an der Tatsache, daß im Sinne unserer Definition, d. h. für einen gedachten Innendruck Null, eine Kapazitätsveränderung eingetreten ist. Diese Überlegung ist für die folgenden Auseinandersetzungen wichtig.

3. Anomalien der Füllung der Gefäßhöhle.

Vorbemerkungen.

Es kommen hier Änderungen der **Gesamtfüllung des Kreislaufs**, also die Zustände einer absoluten Vermehrung oder Verminderung der Blutmasse, Plethora und Oligämie in Frage, ebenso aber auch die eben schon berührten Zustände, wo nur Veränderungen der Blutverteilung vorliegen, wo durch Kontraktion oder Erschlaffung eines Teiles des Gefäßsystems an Ort und Stelle Verminderungen oder Vermehrungen des Blutgehaltes, in anderen Teilen dafür aber entgegengesetzte Änderungen der Füllung eintreten. Für die Höhe des arteriellen Blutdruckes, der uns ja in erster Linie interessiert, ist speziell der Füllungsgrad des arteriellen Systems von Wichtigkeit, der in Form einer Änderung der Blutverteilung, also bei gleichbleibender Gesamtfüllung, durch eine Reihe von Faktoren beeinflusst wird. Diese sind: Größe des Stromvolums, d. h. der in der Zeiteinheit dem arteriellen Systeme überantworteten Blutmenge, und Größe des Widerstandes, der sich dem Abfließen dieser Blutmenge aus dem arteriellen System in das Kapillar- und Venensystem entgegenstellt. Dieser Widerstand aber ist abhängig erstens von der Weite der Übergangsbahnen aus dem arteriellen ins Kapillarsystem, d. h. von dem Grade des Gefäßtonus der kleinen und kleinsten „präkapillaren“ Arterien, und zweitens von dem Maße der Zähflüssigkeit, der Viskosität des Blutes.

Im gleichen Querschnitt eines Gefäßes haben die einzelnen Stromfäden ungleiche Geschwindigkeit. Am raschesten fließt der axiale Faden, und von diesem ab vermindert sich die Geschwindigkeit nach der Gefäßwand zu, wo die letzte Schicht als ruhend betrachtet zu werden pflegt. Man kann sich die Blutsäule in einem Gefäß daher als aus einer großen Anzahl konaxialer Hohlzylinder bestehend vorstellen, welche sich mit verschiedener Geschwindigkeit fortbewegen, sich also aneinander verschieben müssen. Der Widerstand, den die Flüssigkeit dieser Verschiebung in sich entgegensetzt, wird als „innere Reibung“ bezeichnet, und die kohäsive Eigenschaft der Flüssigkeit, welche eben diesen Widerstand bedingt, als „Viskosität“^{*)}.

Neben dem spezifischen Grade der Viskosität einer Flüssigkeit gibt es noch einen zweiten Faktor, der bei ihrer Strömung den Reibungswiderstand beeinflusst, ja ihn geradezu beherrscht. Es ist das der Geschwindigkeitsunterschied zwischen den aneinander vorbeigleitenden Flächen. Wächst in einem Röhrensystem das Stromvolum, so wächst auch der Reibungswiderstand, denn es bedarf jetzt einer rascheren Verschiebung aller Flüssigkeitsflächen aneinander.

Hierin liegt auch der Grund, weshalb unter der Voraussetzung gleicher Stromvolumina der Reibungswiderstand in engen Gefäßen sehr viel größer als in weiten ist. Denn weil in einem engen Gefäße, falls in gleicher

*) Über die Frage, ob noch eine äußere Reibung zwischen Gefäßwand und Randschicht des Blutes, diese als nicht ganz ruhend gedacht, anzunehmen sei, s. Heubner¹³⁾ Hirsch und Beck¹⁴⁾.

Zeit das gleiche Volumen durch dasselbe fließen soll wie durch ein weiteres, offenbar der axiale Flüssigkeitsfaden eine größere absolute Geschwindigkeit haben muß, so ist auch der Geschwindigkeitsabfall von der Mitte nach der ruhenden Wandschicht hin ein steilerer und somit der Geschwindigkeitsunterschied zwischen benachbarten Schichten ein größerer. Als sehr wesentlich kommt außerdem noch in Betracht, daß bei den engen Flüssigkeitszylindern, um die es sich bei kleinen Gefäßen ausschließlich handelt, die Oberfläche im Verhältnis zum Inhalt sehr viel größer ist als bei weiteren Zylindern. Es sind also für gleiche Volumina die Reibungsflächen viel ausgedehnter, was abermals den Widerstand gegen die Fortbewegung entsprechend erhöht.

In der bekannten Formel von Poiseuille, welche für enge Röhren die Beziehungen zwischen Stromvolumen, Druckgefälle und Querschnitt angibt, figuriert der Radius der Röhre in der 4. Potenz. Durch eine halb so weite Röhre würde also bei gleichem Druck nur $\frac{1}{16}$ des Stromvolums fließen. Das gibt einen Begriff von der gewaltigen Stauungswirkung, welche eine Verengung der kleinsten Arterien auf den Inhalt des arteriellen Blutreservoirs haben muß, eine Wirkung, die sich selbstverständlich in eine ebenso erhebliche Blutdrucksteigerung umsetzen muß.

Viskosität und Druck treten in der Poiseuilleschen Formel nur als einfache Größen auf. Bei gleichen Dimensionen eines engen Gefäßes würde Verdopplung der Blutviskosität (die genaue Gültigkeit des Poiseuilleschen Gesetzes vorausgesetzt (s. Heubner¹³), Hirsch und Beck^{14, 15})) das Stromvolum nur auf die Hälfte herabsetzen, und ebenso würde eine Halbierung des Stromgefälles (Differenz von Anfang- und Enddruck des Gefäßes) wirken. Den weitaus überwiegenden Faktor stellt also die Gefäßweite dar.

In der Überwindung des inneren Reibungswiderstandes zehrt sich der Blutdruck vom arteriellen nach dem venösen Ende des Kreislaufs hin fast ganz auf. Der größte Druckverlust muß nach dem Gesagten da stattfinden, wo das Blut in sehr engen Röhren rasch fließt. Es ist das in den präkapillaren Gefäßen, den kleinen und kleinsten Arterien der Fall (B. Lewy¹⁷), Bogomoler¹⁸). Ist der Strom dagegen sehr langsam, so kann dieser, die innere Reibung herabsetzende Umstand den Einfluß auch sehr enger Gefäße auf den Druckverbrauch wettmachen. Das trifft für das Kapillargebiet zu, welches durch seine fast unvorstellbar große Verästelung eine außerordentliche, seeartige Erweiterung des Strombettes des Kreislaufs darstellt, in dem das Blut nur eine sehr geringe Geschwindigkeit hat*). Das Kapillargebiet kommt im Ganzen demnach mit relativ geringen Druckkräften aus. Von den Kapillaren nach den Venen zu wird die Blutgeschwindigkeit rasch wieder größer. Die hierdurch gegebene Vergrößerung der inneren Reibung wird aber wieder durch die zunehmende Erweiterung der Gefäßlumina ausgeglichen, so daß auch hier kein Bedarf an großen Druckkräften ist. Nach unseren Kenntnissen von der Druckverteilung an den verschiedenen Stellen des Kreislaufes kann man schätzen, daß vom Aortendruck, diesen gleich 200 cm Wasser angenommen, bis zum Kapillargebiet rund 80% verbraucht sind. Davon kommen rund 60% auf die Passage durch die kleinsten Arterien. Der Rest von 20% Druck verteilt sich zum größeren Teil wohl auf die Kapillaren, zum kleineren auf die Venen. In der starken Druckvernichtung bis zum Kapillargebiet hin, die sich selbstverständlich auch auf die Schwankungen des Blutdruckes durch die periodische Herztätigkeit beziehen muß, liegt die Hauptursache für das nahezu kontinuierliche Fließen des Blutes in den Kapillaren und Venen. Im gleichen Sinne nivellierend muß auch die Erweiterung des Strombettes im Kapillarsystem wirken.

Es drängt sich die Frage auf, wozu denn der Organismus seinen hohen arteriellen Druck benötigt, wenn er ihn doch bis zum Kapillarsystem hin, wo die Aufgaben des Blutes erst beginnen, zum größten Teil schon wieder vernichtet hat. Würde nicht ein von vornherein kleinerer arterieller Gesamtdruck, falls er nur im wesentlichen unvermindert hier anlangte, ebenfalls ausreichen? Die Antwort darf zum Teil vielleicht dahin lauten, daß die „Dämpfung“ der arteriellen Druckschwankungen, wie sie durch die engen präkapillaren Gefäße bewirkt wird, für die empfindlichen Kapillaren im allgemeinen erwünscht ist. Der Hauptsache nach aber dürfte der hohe arterielle Druck für den Organismus einen Energievorrat bedeuten, den er bei der Steigerung der

*) Die Geschwindigkeit der Blutkörperchen in den Kapillaren ist zu 0,5 bis 0,9 mm in der Sekunde bestimmt worden (Nikolai⁹) S. 166).

Funktion bestimmter Organe diesen unter Eröffnung ihrer speziellen präkapillaren Schleusen zuwendet. Auf diese Weise kann die Durchblutung einzelner Organe ohne wesentliche Mehrarbeit des Herzens mächtig gesteigert werden. Der Blutdruck gleicht einem stets gespannten Bogen, dessen Kraft jederzeit ohne Verzug und nach den verschiedensten Richtungen hin zur Wirkung gebracht werden kann.

Ehe wir uns den Anomalien der Kreislauffüllung im einzelnen zuwenden, wollen wir kurz betrachten, welche Wirkung auf Füllung und Druck im Kreislauf jedem der in Betracht kommenden Faktoren für sich zukommt.

Eine absolute Zunahme der Kreislauffüllung muß, unter der Voraussetzung, daß keine Tonusänderungen und mithin keine Änderungen der Kapazität (Fassungsvermögen beim Drucke Null) und der Dehnbarkeit der Gefäßhöhle stattfinden, den Druck an allen Punkten des Kreislaufs, selbstverständlich auch im Lungenkreislauf erhöhen. Denn es ist klar, daß sich die hinzugekommene Blutmenge auf das ganze Gefäßsystem, wenn auch in verschiedenen Proportionen wird verteilen müssen. Mit einem solchen allseitigen Füllungszuwachs muß aber nach unseren obigen Ausführungen ein allseitiger Druckzuwachs Hand in Hand gehen.

Ganz analoge Verhältnisse, nur in der Umkehr, müßten theoretisch eintreten, wenn eine Abnahme der Kreislauffüllung erfolgt. Hier sinkt der Druck im großen wie im kleinen Kreislauf an allen Stellen.

Im Prinzip ähnliche Vorgänge sind die Folge von Zusammenziehung oder Erweiterung größerer Teile des Kreislaufs durch Vermehrung bzw. Verminderung ihres Gefäßtonus. Unter der Voraussetzung, daß der Inhalt der Gefäßhöhle dabei derselbe bleibt, müssen für die verengerten Bezirke andere sich erweitern und umgekehrt. Erfolgen diese sekundären Vorgänge aber, was wir voraussetzen, rein passiv, so stellt die primäre, auf Tonusvermehrung fußende Verengung eines Kreislaufteiles, wie wir schon ausgeführt haben, eine Kapazitätsverminderung der Gefäßhöhle als Ganzes dar, eine primäre, auf Tonusverminderung beruhende Erweiterung eines Kreislaufteiles aber eine Kapazitätsvermehrung. Daraus muß aber wieder nach den oben erörterten Beziehungen zwischen Kapazität, Füllung und Druck eine Druckvermehrung bzw. -Verminderung im ganzen Kreislaufe resultieren. Wir haben es in Hinsicht auf die veränderte Kapazität der Gefäßhöhle mit einer relativen Zunahme bzw. Abnahme der Kreislauffüllung zu tun.

Eine Zunahme des vom Herzen geförderten Stromvolums muß, unter der Voraussetzung, daß keine Tonusänderungen eintreten, Füllung und Druck im arteriellen System vermehren, beides im venösen System aber vermindern. Es ist leicht, dies einzusehen. Einem steigenden Zufluß von Blut in das Aortensystem kann nicht ohne weiteres auch ein ebenso verstärkter Abfluß aus diesem folgen. Denn die hierzu notwendige Vermehrung der Stromgeschwindigkeit bedingt vor allem in den kleinsten Arterien eine erhebliche Steigerung der inneren Reibung (s. oben), zu deren Überwindung ein entsprechendes Anwachsen des arteriellen Druckes gehört. Es wird sich daher das Blut zunächst mehr und mehr im arteriellen Gefäßraum aufstauen, bis die hiermit verbundene Druckerhöhung das Gleichgewicht zwischen Blutzufluß und Blutabfluß wiederhergestellt hat. Dies dem arteriellen System überantwortete Plus von Blut muß dem venösen System entzogen werden, daher Absinken von Füllung und Druck an dieser Stelle. Zur Herstellung des neuen Gleichgewichtszustandes tragen übrigens auch Rückwirkungen der sich ändernden Druckverhältnisse am Anfang und Ende des großen Kreislaufs auf die Schlagvolumina des Herzens bei, indem die arterielle Druckzunahme und venöse Druckabnahme auf eine Verminderung der Schlagvolumina hinwirken.

In selbstverständlicher Umkehr all dieser Verhältnisse muß eine Abnahme des vom Herzen geförderten Stromvolums sowohl zu einer geringeren Füllung des arteriellen als einer geringeren Entleerung des venösen Systems führen. Es sinkt daher der arterielle und steigt der venöse Druck, wieder mit entsprechenden dynamischen Rückwirkungen auf die Herztätigkeit, bis ein neuer stationärer Zustand erreicht ist.

Ganz ebenso wie eine Steigerung des Stromvolums wirkt auch eine Steigerung der Widerstände, d. h. eine Verengung der Übergangsbahnen aus dem arteriellen ins Kapillarsystem und eine Vermehrung der Blutviskosität auf die Gestaltung von Füllung und Druck im Kreislauf ein. Die entsprechende Wirkung

eines gesteigerten Stromvolums beruht am letzten Ende, wie eben ausgeführt wurde, ja auch nur auf der — sekundären — Widerstandssteigerung, welche mit jeder Strombeschleunigung obligat verbunden ist. Die primäre Widerstandsvermehrung, von der jetzt die Rede ist, führt dagegen zu einer Verkleinerung des Stromvolums.

Die außerordentlich starke Hemmung, welche eine Verkleinerung der Lumina der Arteriolen auf den Blutstrom ausüben muß, ist schon hervorgehoben worden. Das im Arteriensystem auflaufende Blut bewirkt daselbst eine sehr erhebliche Drucksteigerung, die ihrerseits die Strömung in dem verengten Gefäßgebiet allerdings wieder hebt. Doch wird diese sekundäre Förderung des Stromes den ursprünglichen Stromwert in der Regel nicht erreichen, weil die arterielle Hypertonie, unter der Voraussetzung, daß keine neuen, insbesondere keine nervösen positiv inotropen Einflüsse auf das Herz einwirken, die Schlagvolumina herabzusetzen strebt. Füllung und Druck im venösen System des großen Kreislaufs sinken, weil ihm Blut zur Auffüllung des arteriellen Gefäßraumes entzogen wird. Alles dies gilt selbstverständlich nur unter der Voraussetzung, daß die Gefäßkontraktionen sich ausschließlich auf die Übergangsgefäße erstrecken und Änderungen des Gefäßtonus in sonstigen Gefäßbezirken nicht eintreten. Anderenfalls würden sich Kombinationen der vorher als relative Füllungsänderungen des Kreislaufs beschriebenen Zustände mit den eben in Rede stehenden Vorgängen ausbilden. Bis zu einem gewissen Grade bedeutet ja allerdings auch schon die Kontraktion der Arteriolen eine Kapazitätsverminderung der Gefäßhöhle und damit eine relative Vermehrung der Kreislauffüllung, die den arteriellen Druck noch weiter zu steigern geeignet ist, dem Absinken des Venendrucks aber entgegenwirkt. Kommen noch sonstige umfangreichere Gefäßkontraktionen hinzu, so kann es sehr wohl sein, daß auch der Venendruck steigt, statt fällt.

Ebenso mächtig wie eine Kontraktion der arteriellen Übergangsgefäße im Sinne einer Steigerung des Arteriendruckes wirkt, ebenso mächtig tut es eine Erweiterung derselben im Sinne einer Senkung. Setzen wir diese Kaliberveränderung wieder als isolierten Vorgang voraus, so müssen sich die Erleichterung der Abflußmöglichkeit für das arterielle Blut und die Kapazitätsvergrößerung der Gefäßhöhle in ihrer Wirkung auf den arteriellen Druck summieren. Beide Veränderungen streben ihn zu verkleinern. Dagegen wirken sie sich hinsichtlich des venösen Druckes entgegen, der (ebenso wie der Kapillardruck) durch die Öffnung der Übergangsschleusen gehoben werden muß, während die in der Kapazitätsvergrößerung liegende relative Verminderung der Kreislauffüllung ihn zu senken sucht. Bei der Erreichung eines endlichen stationären Zustandes in Füllung und Druck im Kreislaufe ist wieder auch das Herz nicht unbeteiligt, indem seine Tätigkeit durch das Sinken des Aortendruckes und (eventuelle) Steigen des venösen Druckes im Sinne einer Vergrößerung der Schlagvolumina, mithin auch einer Hebung des Stromvolums beeinflusst wird.

Über die theoretische Wirkung reiner Viskositätsveränderungen des Blutes — alles übrige ist wieder als gleichbleibend gedacht — können wir uns nach dem Gesagten ganz kurz fassen. Sie wirken wie Änderungen im Kaliber der Übergangsbahnen, nur reiner, da Kapazitätsveränderungen der Gefäßhöhle bei ihnen nicht eintreten. Vermehrte Viskosität des Blutes wirkt wie eine Verengerung der Arteriolen. Für das zähere, klebrige Blut sind sie gewissermaßen auch zu eng. Die Folge muß Drucksteigerung im arteriellen, Drucksenkung im Kapillar- und Venengebiet sein, das Herz setzt diesen Änderungen seiner Belastung und Überlastung entsprechend seine Schlagvolumina herab, das Stromvolum sinkt. Umgekehrt läßt eine Viskositätsverminderung das Blut mit geringerer Reibung durch die Arteriolen fließen; diese wirken für das Blut als relativ weite Gefäße, dementsprechend sinkt der arterielle und steigt der kapillare und venöse Druck, die Schlagvolumina des Herzens heben sich gemäß diesen Druckänderungen.

a) Anomalien in der Gesamtfüllung des Kreislaufes (Plethora, Oligämie).

Das Tierexperiment lehrt, daß künstliche Vermehrung oder Verminderung der Kreislauffüllung durch Transfusion oder Aderlaß zwar Druckveränderungen im Sinne der Theorie, insbesondere arterielle Drucksteigerung bzw. Drucksenkung bewirkt, daß dieselben aber nach Intensität und Dauer weit geringer

ausfallen, als man es von vornherein erwarten sollte. Es müssen also kompensierende Einflüsse sich geltend machen (Tappeiner¹⁹), Worm-Müller²⁰), Lesser²¹), Johansson und Tigerstedt²²), Hirsch und Stadler²³), eigene nicht veröffentlichte Versuche).

Für den Fall einer **Vermehrung der Kreislauffüllung** könnte hier eine Viskositätsverminderung in Frage kommen. Eine solche dürfte in der Tat da mitspielen, wo zur Vergrößerung der Kreislauffüllung Flüssigkeiten verwendet werden, die dem Blut gegenüber subviskös sind. So fiel in Versuchen C. Tigerstedts²⁴) die Drucksteigerung bei Infusion von Ringerscher Lösung erheblich geringer aus als bei Infusion von Blut. Und zwar war dies der Fall, obwohl bei der Infusion der Salzlösung im Gegensatz zur Bluttransfusion (C. Tigerstedt²⁵)) das Stromvolum der Aorta stieg und somit ein Faktor, der auch seinerseits auf Druckerhöhung abzielen mußte, wirksam wurde.

Die Hauptbedeutung für die Druckkompensation im Fall einer Kreislaufüberfüllung kommt aber nach dem Urteil aller Experimentatoren einer Kapazitätzunahme der Gefäßhöhle zu. Diese soll noch über den Nachlaß des Gefäßtonus hinaus bis zu einer passiven „elastischen Reckung“ der Gefäße, d. h. zu einer Ausweitung derselben führen, die bei einer nachfolgenden Wiederherausnahme des Füllungsplus nicht mehr ganz rückgängig wird (Worm-Müller²⁶), Lesser²¹)). Der größte Teil der hinzugekommenen Flüssigkeit pflegt sich im Venensystem zu finden (Cohnheim und Lichtheim²⁶)), das daher wohl in erster Linie als ausgleichendes, mit Kapazitätsvermehrung reagierendes Reservoir zu betrachten ist. Werden die Gefäße dagegen und speziell auch die Venen durch Vasokonstriktorenreizung an ihrer Ausdehnung gehindert, so tritt im Experiment bei Füllungsvermehrung des Kreislaufs auch die theoretisch zu fordernde erhebliche Hypertonie auf (Mall²⁷)).

Es ist übrigens hinsichtlich der Dauer von Wirkungen experimentell gesetzter Füllungsvermehrung des Kreislaufs nicht zu übersehen, daß sich, wenigstens beim Einbringen physiologischer Salzlösungen ins Blut, ein intensives Bestreben geltend macht, die überschüssige Flüssigkeit durch Steigerung der verschiedensten Sekretionen und Bildung besonders innerer Ödeme und Transsudate aus dem Blute wieder herauszubringen (Cohnheim und Lichtheim²⁶), Dastre und Loge²⁸), Magnus²⁹)). Diese Regulation setzt sehr rasch ein (Sanotzky³⁰), Groszgielick³¹)). Salzlösungen eignen sich aus diesen und anscheinend auch aus anderen Gründen daher nicht zu Studien über die mechanischen Folgen vermehrter Kreislauffüllung. Kochsalzlösung, alsbald nach einer Blutentziehung in gleicher Menge intravenös infundiert, kann den Druckverlust durch den Aderlaß nicht ausgleichen (Nothdurft³²)). Auch scheint bei reiner Kochsalzlösung dem Kochsalz noch eine besondere Wirkung auf den Kreislauf zuzukommen (A. Selig³³)).

Eine **Verminderung der Kreislauffüllung** hat im Experiment im allgemeinen einen deutlicheren Einfluß auf den Blutdruck als eine Vermehrung. Die kompensatorischen Änderungen der Kapazität der Gefäßhöhle scheinen in der Richtung einer Verkleinerung weniger ausgiebig als in der einer Vergrößerung zu sein. Übrigens machen sich, wenn erst durch eine stärkere Blutentziehung der Blutdruck unter die Norm vermindert ist, nunmehr Blutinfusionen ins Gefäßsystem viel ausgesprochener durch eine sukzessive Drucksteigerung bemerklich als von der Basis einer normalen Gefäßfüllung aus (eigene, nicht veröffentlichte Versuche). Das gleiche zeigt sich, wenn der arterielle Druck vorher durch Rückenmarkdurchschneidung (Worm-Müller²⁰)) oder durch infektiöse Einflüsse gesenkt war (Päßler¹²⁹)). In diesen Fällen sind

die regulatorischen Vasomotoreinflüsse, die Kapazitätsveränderungen der Gefäßhöhle herbeiführen könnten, ausgeschaltet, und es kommen daher die physikalischen Wirkungen der Auffüllung des Kreislaufs rein zur Geltung.

Als druckhebender Faktor bei einer experimentellen Verminderung der Kreislauffüllung kann Viskositätsvermehrung des Blutes nicht in Frage kommen. Im Gegenteil macht sich nach größeren Aderlässen sehr rasch eine Verdünnung des Blutes geltend (Lesser²¹), Regeczy³⁴), die ja eine Viskositätsverminderung (freilich gleichzeitig auch eine gewisse Wiederauffüllung des Kreislaufs) bedeutet. Eher könnte eine Vermehrung des Stromvolums auftreten, wenn erst eine Hydrämie entstanden ist (s. unten bei Schlagvolum). Höchstwahrscheinlich spielen auch hier wieder aktive Kapazitätsänderungen des Gefäßraumes eine Rolle. Am Herzen kann man bei größeren Blutentziehungen eine Verkleinerung orthodiagraphisch unmittelbar nachweisen (eigene, nicht veröffentlichte Versuche).

Daß Vermehrungen und Verminderungen der Kreislauffüllung, also Zustände von Plethora und Oligämie, auch außerexperimentell vorkommen, kann nicht bezweifelt werden. Hinsichtlich der Plethora liegen hierüber sowohl für Tiere als für den Menschen die Zeugnisse ausgezeichneter Forscher vor (Quincke³³), Bollinger¹¹), v. Recklinghausen³⁶)).

Neuerdings hat man die Versuche, die Blutmenge am Lebenden zu bestimmen, eifrig wieder aufgenommen. Es handelt sich da um ein schwieriges Problem, da die Veränderungen, welche man am Blute zum Zweck seiner Mengenbestimmung vornimmt (Verdünnung, teilweise Sättigung mit CO usw.), sich eventuell schon während der Versuchsdauer wieder auszugleichen beginnen. Immerhin darf man von den jetzt schon zur Verfügung stehenden Methoden leidlich zutreffende Annäherungswerte erwarten (s. hierüber Plesch³⁷), Nelson³⁸), Morawitz³⁹); s. auch Bd. II, Kap. I, S. 2).

Plesch³⁷) fand die Blutmenge bei chronischer, ödemlos verlaufender Nephritis vermehrt, ebenso bei Chlorose, während sie bei kachektischen, mit wiederholten Blutungen einhergehenden Zuständen vermindert war. Morawitz³⁹) konstatierte bei perniziöser Anämie und sonstigen Anämien eine Oligämie, Plesch³⁷) ein wechselndes Verhalten. Mästung scheint die Blutmenge zu vermehren, Hunger sie zu vermindern (Nelson³⁸)). Bei manchen Kranken mit Polycythämie hat man wenigstens klinisch und bei Autopsien den Eindruck, daß auch Plethora besteht (E. Meyer⁴⁰)).

Ein Parallelismus zwischen Polyämie und Hypertonie bzw. Oligämie und Hypotonie läßt sich nach den bisher freilich nur spärlichen Fällen, in denen beim Menschen neben dem Blutdruck auch die Blutmenge bestimmt wurde, keineswegs feststellen (Plesch³⁷)). Es steht dies in Übereinstimmung mit den eben geschilderten experimentellen Erfahrungen. Man wird zur Erklärung in erster Linie, wie gesagt, an eine Anpassung der Gefäßhöhle an die veränderte Blutmenge zu denken haben. Auch liegen direkte Beobachtungen der Pathologen über Erweiterungen der Gefäße bei Plethora vor (v. Recklinghausen³⁶), Bollinger¹¹)).

Die blutdruckherabsetzende Wirkung von Aderlässen steht auch für den Menschen fest (s. z. B. Buttermann⁴¹), Geisböck⁴²), v. Tabora⁴³)), und zwar sowohl für das arterielle, wie hauptsächlich auch für das venöse System (v. Tabora⁴³)). Auch die Beobachtungen bei Austreibung des Blutes aus den Extremitäten bzw. bei seiner Aufstauung in denselben durch elastische Einwickelung bzw. Abbindung der Glieder (Plascuda⁴⁴), v. Tabora⁴³)), ebenso die Tatsache, daß der Venendruck bei starkem Aszites gesteigert ist und mit dessen Entleerung alsbald sinkt (eigene Beobachtungen), weisen auf

die Bedeutung von Füllungsänderungen des Kreislaufs für Druckänderungen in demselben hin. Wesentlich scheint aber zu sein, daß die Füllungsänderungen relativ rasch erfolgen und daß es sich dabei um Blut, den adäquaten Inhalt des Gefäßsystems, handelt. Durch eine intravenöse Infusion auch großer Mengen von physiologischer Kochsalzlösung oder von Ringer-Lösung (1 Liter und mehr) wird der arterielle Druck eines Menschen mit vorher normal gefülltem Gefäßsystem kaum berührt (eigene Beobachtungen). Hier tritt also eine prompte Adaptation des Gefäßsystems an die übernormale Füllung ein. Daß pathologische Zustände auch einmal zu einem Versagen dieser Regulationen führen könnten, ist gewiß möglich. Man ist in dieser Beziehung versucht, an starre Gefäßsysteme bei Arteriosklerose, Nephritis, alten Leuten zu denken. Es ist aber zu berücksichtigen, daß die Anpassung an vermehrte Füllungen in erster Linie wahrscheinlich Aufgabe des Venensystems (und Kapillarsystems) sein wird.

b) Anomalien des Schlag- bzw. Stromvolums.

Die Größe des **Schlag- und Stromvolums** bedeutet für die Beurteilung der Güte des Kreislaufs sehr viel, mit dem Blutdruck zusammen fast alles. Leider ist das Problem einer zuverlässigen Bestimmung dieser wichtigen Größe beim Menschen noch ungelöst.

Die im arteriellen System bei der Systole auftretende Druckschwankung, die wir aus der Differenz zwischen Maximal- und Minimaldruck in der Arterie mit bekannten Methoden genügend genau messen können (Druckamplitude), ist allerdings eine Funktion des Schlagvolums. Wenn das Herz sein Blut in einen geschlossenen elastischen Raum entleerte, dessen Kapazität und Dehnungskurve bekannt wären, so müßte sich aus dem Druckzuwachs, den eine Herzkontraktion in diesem Hohlraum erzeugte, vorausgesetzt, daß der anfängliche Druck (analog dem Minimaldruck in einer Arterie) bekannt wäre, der Füllungszuwachs, d. i. also das Schlagvolum, berechnen lassen. Es treffen aber die meisten dieser Voraussetzungen für den Kreislauf nicht zu. Das arterielle System ist nicht geschlossen, sondern gibt während der Systole unbekannte Mengen von Blut ab, auch ist seine Kapazität nicht feststellbar und individuell, sowie auch, je nach dem Gefäßtonus, für die gleiche Person noch wechselnd. Die Dehnungskurve der Gefäßwand läßt sich an ausgeschnittenen Arterien zwar bestimmen, wenn auch sie wieder nach Person und Umständen erhebliche Verschiedenheiten aufweisen wird. Man könnte nun in Ermangelung eines besseren außer acht lassen wollen, daß hier überall variable Größen vorliegen, und versuchen, aus der Dehnungskurve von Aorten Formeln abzuleiten, welche unter Berücksichtigung der Blutdruckhöhe und Blutdruckschwankung wenigstens annähernde Proportionalwerte für das Schlagvolum liefern könnten (Fürst und Soetbeer¹⁾, Strasburger²⁾). Seit ich mich aber überzeugt habe, daß dasselbe Gefäßsystem, nachdem seine Muskulatur durch Adrenalin in einen gewissen Tonus versetzt ist, gegen die gleichen Füllungsunterschiede mit ganz anderen absoluten und relativen Druckunterschieden reagiert als vorher (nicht veröffentlichte Versuche), halte ich Amplitudenformeln — entgegen meiner früheren Ansicht (Moritz⁴⁵⁾) — auch nicht mehr annäherungsweise zu dem genannten Zweck für brauchbar.

Es ist übrigens auch noch ein weiterer Umstand bei unserer Kritik zu berücksichtigen, daß nämlich durch die Benutzung des Armes als Ort der Druckmessung ebenfalls ein inkonstanter Faktor in die Berechnung hineinkommt. Denn die Voraussetzung, daß das Arteriengebiet des Armes einen unter verschiedenen Bedingungen bei verschiedenen Menschen immer gleichbleibenden Bruchteil des Aortenstromes aufnehme, trifft in strengem Sinne sicher nicht zu. Dem stehen Differenzen in der ursprünglichen Kapazität der Gefäße, die nicht einmal an beiden Armen gleich zu sein braucht, sowie die muskulären Veränderungen der Gefäßweite, die auch wieder von Arm zu Arm sogar derselben Person sich verschieden gestalten können (Klemperer⁵³⁾, Bing⁵⁴⁾, Jellinek⁵⁵⁾, Geisböck⁵⁶⁾) entgegen. Hierin liegt eine prinzipielle Schwäche aller Methoden, die aus den Verhältnissen des Armes auf die in der Aorta schließen

wollen. Das gilt speziell auch für die im Prinzip ziemlich einfache Methode A. Müllers⁴⁶⁾, der aus der systolischen Volumzunahme eines Armes, die plethysmographisch bestimmt wird, einen Rückschluß auf das Schlagvolum macht.

Von diesem Einwand frei sind technisch sehr sinnreiche Methoden, die im Einzelfall aus der Differenz im Sauerstoffgehalt des arteriellen und venösen Blutes einerseits und dem in einer gewissen Zeit erfolgten Sauerstoffverbrauch des Organismus andererseits das Stromvolum dieser Zeit und damit unter Berücksichtigung der Pulsfrequenz das Schlagvolum bestimmen wollen (Zuntz und Hagemann⁴⁷⁾, Loewy und Schrötter⁴⁸⁾, Plesch⁴⁹⁾). Sie fußen aber auf der Voraussetzung, daß aller vom Organismus aufgenommene Sauerstoff dem Bluttransport überantwortet wird, und es scheint, daß dies nicht zutrifft, daß vielmehr in der Lunge selbst eine unter Umständen erhebliche Sauerstoffzehrung stattfindet (Bohr^{50,51)}, Puetter⁵²⁾).

Vorübergehende Veränderungen des Herzschlagvolums werden physiologisch oft genug Platz greifen. Es sei hinsichtlich dessen auf unsere früheren Ausführungen verwiesen. Unter pathologischen Umständen ist mit länger oder überhaupt dauernden Abweichungen von der Norm zu rechnen, so vor allem bei Herzinsuffizienz mit Verminderungen des Schlagvolums. Zu dem gleichen Resultat könnten auch erhebliche Klappenstenosen (Mitralstenose, Aortenstenose) oder hoher arterieller Druck führen. Doch wird man im Hinblick auf die kompensatorische Wirkung von Hypertrophien des Herzens sich hüten müssen, im Einzelfalle derartige Annahmen ohne weiteres zu machen. Dauernde Vergrößerung des Schlagvolums muß vor allem bei Aorteninsuffizienz angenommen werden. Plesch⁴⁹⁾ findet vergrößerte Schlag- und Stromvolumina auch bei anämischen Zuständen, wo sie die verringerte Sauerstoffkapazität des Blutes kompensieren würden. Da bei Chlorose eine Vermehrung der Kreislauffüllung bestehen soll (Plesch⁴⁹⁾), so scheinen für sie ganz ähnliche Bedingungen gegeben zu sein, wie sie bei experimenteller hydrämischer Plethora bestehen und hier, wie eine Reihe von Forschern bekundet, ebenfalls zu einer Vergrößerung des Schlagvolums führen (Cohnheim und Lichtheim²⁶⁾, Tschuenski⁵⁷⁾, C. Tigerstedt⁵⁸⁾).

Für die Größe des Stromvolums, die ja erst die Auffüllung der Aorta und damit den Druck daselbst bestimmt, scheint indessen die Größe des Einzelschlagvolums oft weniger maßgebend zu sein als die Pulsfrequenz. Dies dürfte u. a. für das sicher ja erheblich gesteigerte Stromvolum bei körperlicher Arbeit gelten, bei der der Puls sehr frequent sein kann, aber nicht selten eher kleiner als in der Ruhe erscheint. Vor allem erscheint das orthodiagraphisch unzweifelhaft nachweisbare (Mendel und Selig⁵⁹⁾, Kienböck, Selig und Beck⁶⁰⁾, Moritz⁶¹⁾, Dietlen und Moritz⁶²⁾) Phänomen einer diastolischen Herzverkleinerung, also einer geringeren Herzfüllung während der Arbeit, mit einer erheblichen Vergrößerung des Einzelschlagvolums nicht wohl vereinbar (Puetter⁵²⁾). O. Frank⁶³⁾ zeigt, daß das größte Stromvolum an eine bestimmte „optimale“ Pulsfrequenz gebunden sei. Bei langsamer Pulsfrequenz findet R. Tigerstedt⁶⁴⁾ trotz größerem Einzelschlagvolum das Stromvolum meist verkleinert. Hiernach liegt der Gedanke nicht fern, daß schwache Herzen eine höhere Pulsfrequenz als kompensatorischen Faktor für ein vermindertes Schlagvolum heranziehen (Bergmann und Plesch⁶⁵⁾, Krehl⁶⁶⁾, Kraus⁶⁷⁾). Dieser Gesichtspunkt rückt die vielen Fälle in ein besonderes Licht, in denen einer manifesten Herzinsuffizienz ein Stadium gegen früher beschleunigter Pulsfrequenz vorausgeht, wie denn überhaupt geschwächte Herzen zu rascher

Schlagfolge neigen*). Fälle, in denen unternormale Einzelschlagvolumina, klinisch nach dem Puls beurteilt, bei einer normalen, resp. abnorm langsamen Schlagfolge bestehen, sind viel seltener und hinsichtlich des Stromvolums natürlich besonders ungünstig (u. a. bei Ohnmachten, augenscheinlich als Symptom von Vagusreizung, zu beobachten). Es ist beachtenswert, daß die Kombination von Herzschwäche mit Pulsverlangsamung sich experimentell durch Verlegung bzw. Unterbindung von Ästen der Koronararterien hervorrufen läßt (Samuelson⁶⁹), Wassiliewski⁷⁰)).

Für den wichtigen Fall einer **Stromvolumverminderung durch Herzschwäche** bedürfen die konsekutiven Füllungs- und Druckänderungen des Kreislaufs noch einer besonderen Darstellung.

Bei Schwäche eines Herzteils kommt es durch Verkleinerung des Schlagvolums zunächst zu einer Aufstauung von Blut in ihm selbst, dann aber auch weiter rückwärts, so daß der geschwächte Abschnitt dauernd unter stärkerer diastolischer Belastung und Füllung steht. Dieser Umstand wirkt, wie früher angedeutet wurde, wahrscheinlich auch bei dem geschwächten Herzen noch steigend auf das Schlagvolum, so daß diesen Verhältnissen eine kompensatorische Bedeutung zukommt. Die Blutstauung wird nach rückwärts bei einem muskelkräftig gebliebenen Herzabschnitt, der die vor ihm entstandene Druckerhöhung ohne eine nennenswerte Vermehrung seiner diastolischen Füllung überwindet, haltmachen. Dieser Fall trifft besonders für eine isolierte Schwäche des linken Ventrikels zu, bei der die Stauung und Druckerhöhung sich bis zu den Pulmonalklappen fortsetzt, dort aber von dem intakt gebliebenen und allmählich kompensatorisch hypertrophierenden rechten Ventrikel überwunden werden kann, so daß vorerst eine weitere Stauung über den rechten Ventrikel hinaus vermieden wird. Es gilt dies freilich nur für Zustände mäßiger Schwäche des linken Ventrikels, bei denen er, wahrscheinlich gerade unter der Voraussetzung einer größeren Belastung, wie sie die Druckerhöhung im kleinen Kreislauf darstellt, in der Ruhe oder bei geringeren Anstrengungen noch ein normales Stromvolum liefert. Kommt es bei hochgradiger Schwäche des linken Ventrikels zu einer dauernden Verkleinerung seines Stromvolums, so muß auch der rechte Ventrikel zu einer solchen sich verstehen, da anderenfalls sich ja das gesamte Blut schließlich im kleinen Kreislauf anhäufen müßte. In diesem Falle kommt es zu Blutstauung rückwärts auch vom rechten Ventrikel. Man muß sich vorstellen, daß die Übereinstimmung im Schlagvolum beider Ventrikel derart angebahnt wird, daß der rechte Ventrikel die Füllung und den Druck im kleinen Kreislauf mehr und mehr in die Höhe treibt, in dem Maße, als durch Rückstauung vom linken Ventrikel her der Widerstand daselbst wächst. Er wirkt auf diese Weise durch Erhöhung der „Belastung“ noch möglichst auf eine Vergrößerung der Schlagvolumina des linken Ventrikels hin und vermindert durch die wachsende „Überlastung“ seine eigenen, bis sich beide decken.

Es ergibt sich somit, daß bei Schwäche des linken Ventrikels zwar immer eine Stauung im kleinen Kreislauf, keineswegs immer aber auch eine solche im venösen Teile des großen Kreislaufs bestehen wird. Ja, die Stauung im kleinen Kreislauf wirkt, insofern sie dem großen Kreislauf Blut entzieht, einer venösen Stauung in letzterem an sich sogar entgegen.

Gerade umgekehrt ist nun das Resultat, wenn die Kraft des rechten Ventrikels sinkt. Ist dieser nicht mehr imstande, sein normales Stromvolum in den kleinen Kreislauf zu entleeren, so nimmt hier die Füllung ab, und es bleibt Blut hinter dem rechten Ventrikel im venösen Gebiet des großen Kreislaufs zurück. Die vermehrte Füllung muß sich theoretisch übrigens von hier aus auch noch weiter nach rückwärts bis zu den Kapillaren, ja auch zum arteriellen System hin fortsetzen, und hier müßte nun eigentlich ebenfalls eine gewisse Druckerhöhung entstehen, ganz ebenso wie wir bei Stauungen im kleinen Kreislauf, die ja zunächst auch an den Lungenvenen einsetzen, den Druck auch in den Lungenarterien zunehmen sahen. Es wird sich aber an sich schon der

*) Über den Mechanismus, durch den Herzschwäche sich mit Pulsfrequenzsteigerung verbindet, steht nichts fest. Krehl⁶⁸) denkt an veränderte Reaktionsfähigkeit des Herzens und an Acceleransreizung durch Blutdrucksenkung.

Druckzuwachs, den ein erhöhter Venendruck im großen Kreislauf sekundär auch im Arteriengebiet desselben bedingen könnte, im Verhältnis zu dessen ursprünglicher Höhe sehr viel weniger bemerkbar machen, als ein Druckzuwachs im Lungenvenensystem dies für den viel niedrigeren Lungenarteriendruck tut. Auch bildet der bedeutende kapillare und vor allem präkapillare Widerstand im großen Kreislauf ein stärkeres Hindernis für die Fortsetzung einer Druckerhöhung aus dem venösen in das arterielle Gebiet (Moritz und v. Tabora⁷¹⁾), als dies bei dem Lungenkreislauf der Fall ist.

Sinkt das Stromvolum des rechten Ventrikels, so muß auf die Dauer notwendig wieder auch das des linken sinken. Andernfalls würde hier ja schließlich alles Blut im großen Kreislauf aufgehäuft sein. Der Weg, auf dem sich das Schlagvolum des linken mit dem des rechten Ventrikels ins Gleichgewicht setzt, ist durch die geringere Füllung des Lungenkreislaufs gegeben. Sie bedeutet eine Verminderung der Blutzufuhr zum linken Ventrikel, die natürlich auch zu einem entsprechend kleineren Blutausswurf führen muß.

Unter Umständen, bei geringen Anforderungen an den Kreislauf, wird ein geschwächter rechter Ventrikel, ebenso wie wir es vorher für den linken anführten, noch ein genügendes Stromvolum liefern können. Man wird auch hier an einen kompensatorischen Einfluß des größeren diastolischen Volums denken dürfen, das der Ventrikel infolge seiner Schwächung und unter dem Einfluß des höheren Druckes in den Hohlvenen angenommen hat.

Trifft Herzschwäche mit Zuständen zusammen, die an sich schon zu pathologischen Veränderungen in den Füllungs- und Druckverhältnissen des Kreislaufs geführt haben, so werden durch Interferenz beider Faktoren Steigerungen und Abschwächungen dieser Anomalien zustandekommen. Stellt sich beispielsweise zu einer infolge eines Klappenfehlers bereits bestehenden Überfüllung des kleinen Kreislaufs noch eine Schwäche des linken Ventrikels ein, so muß die Blutanhäufung und Drucksteigerung in den Lungengefäßen noch stärker werden, während sie andererseits durch eine Schwächung des rechten Ventrikels vermindert wird. Eine arterielle Hypertonie im großen Kreislauf wird durch Insuffizienz des linken Ventrikels eine Verringerung erfahren können usw. Eine Verkleinerung des Stromvolums muß sich hinsichtlich der Gesamtzirkulation aber natürlich unter allen Umständen in gleicher Weise geltend machen, ob nun die Herzschwäche bei einem bis dahin intakten oder in seinem Druck- und Füllungsverhalten bereits vorher veränderten Kreislauf sich einstellt. Die Entlastung, die ein bestimmtes überfülltes Kreislaufgebiet durch Insuffizienz eines stromaufwärts gelegenen Herzabschnittes, z. B. der Lungenkreislauf durch Insuffizienz des rechten Ventrikels, erfahren kann, wird also immer mit einer Verschlechterung des Gesamtkreislaufes bezahlt.

Die Verminderung des Stromvolums und die Veränderungen von Füllung und Druck an den verschiedenen Stellen des Kreislaufs als Folge von Herzschwäche bleiben nicht ohne Symptome allgemeiner oder lokaler Art auf objektivem Gebiete. Die Verlangsamung des Blutstroms beeinträchtigt in quantitativer Hinsicht den Stoffaustausch in allen Geweben und führt so u. a. zu abnormer Erdmüdbarkeit und Lufthunger*). Lungenödem (s. unten), seröse Transsudationen in das Unterhautzellgewebe, in seröse Höhlen, Gehirn u. a. hängen mit der „venösen Stauung“ in den betreffenden Bezirken, bzw. ihrer Fortsetzung in die Kapillargebiete zusammen. Schlaflosigkeit, psychische Erregungszustände, Hustenreiz, bronchitische Affektionen, Appetitlosigkeit, Darniederliegen des Magenchemismus, Störung der Darmmotilität, Anschwellen und Schmerzhaftwerden der Leber, seltener auch der Milz, Albuminurie und

*) Über die v. Baschsche Lungenschwellung und Lungenstarre s. im Abschnitt über Anomalien im Lungenkreislauf.

sekretorische Insuffizienz der Nieren mit Tendenz zu Salz- und Wasser-
aufspeicherung im Körper sind weitere Erscheinungen, die vorzugsweise auf
Stauung und dementsprechend Erhöhung von Füllung und Druck im Venen-
und Kapillargebiet in den genannten Organen, sowie auf der verlangsamen
Blutströmung in denselben, d. h. der verringerten Zu- und Abfuhr wichtiger
Stoffe beruhen.

c) Anomalien der Viskosität des Blutes*).

Die Veränderungen der **Blutviskosität**, die man in neuerer Zeit mit
relativ zuverlässigen Bestimmungsmethoden (Hirsch und Beck^{72,73,14}),
Thoma⁷⁴), Heubner¹⁵), Determann⁷⁵) u. a.) eifrig studiert hat, erscheinen
von der Zahl der roten Blutkörperchen und dem Kohlensäuregehalte des
Blutes beherrscht. Mit beiden geht die Blutviskosität parallel. Je mehr Zellen
und je mehr Kohlensäure, desto zähflüssiger ist das Blut. Außerdem gibt es
aber auch Unterschiede in der Viskosität des zellfreien Plasmas, die zum
Teil von seinem Wassergehalt — hydrämisches Blut ist dünnflüssiger —, zum
Teil von anderen Umständen abhängen. Endlich wird die Viskosität noch
von der Temperatur beeinflusst, der sie sich umgekehrt proportional erweist.
Wärmeres Blut ist leichter flüssig als kälteres, was für fieberhafte Zustände
und für solche mit subnormalen Temperaturen in Betracht kommen könnte.

An der tatsächlichen Bedeutung von Änderungen in der Blutviskosität
für die Blutzirkulation kann nicht wohl gezweifelt werden. In diesem Sinne
dürften die Beobachtungen C. Tigerstedts⁵⁹) sprechen, der ceteris paribus
bei intravenöser Infusion von physiologischer Salzlösung eine Vergrößerung
des Stromvolums auftreten sah, die sich bei Infusion von Blut nicht zeigte,
und ebenso Versuche, in denen bei Tieren erhöhter Blutdruck nach Zumischung
von Gummilösung zum Blute beobachtet wurde (Hirsch und Stadler²³)
A. Weil^{**}). Noch beweisender erscheinen Versuche, die für das Gefäßsystem
von Tieren, sofern dasselbe vasomotorischen Einflüssen entzogen war, ein
leidliches Zutreffen der nach Poiseuilles Formel mit Änderungen der Vis-
kosität der Durchströmungsflüssigkeit zu erwartenden Veränderungen des
Stromvolums feststellten (Du Bois-Reymond, Brodie und Müller⁷⁶)).

Eine Gegenwirkung ausgleichender Mechanismen läßt freilich der Orga-
nismus auch dem Viskositätsfaktor gegenüber nicht vermissen. In einem
Kreislauf, der noch unter der Herrschaft der Vasomotoren stand, konnten die
zuletzt genannten Autoren die erwähnten Beziehungen nicht nachweisen. Man
findet ferner keineswegs in allen Fällen auch von ausgesprochener Hyper-
globulie etwa eine Erhöhung des arteriellen Blutdrucks (Geisböck⁷⁷)), was
der Fall sein müßte, wenn der Faktor der vermehrten Reibung und dadurch
des erhöhten Widerstandes in den präkapillaren Bahnen rein zum Ausdruck
käme.

Die Hauptregulation dürfte, das geht aus den eben genannten Versuchen
hervor, wieder in Veränderungen der Gefäßweite liegen, indem bei dickerem
Blute durch Erweiterung der Gefäßlumina auch ohne Hypertonie ein normales
Stromvolum möglich sein muß. Andererseits gibt es Fälle von Hyperglobulie
bei bestimmten Klappenfehlern, z. B. bei Pulmonalstenose, bei denen ein ver-
kleinertes Schlagvolum a priori wahrscheinlich ist. Hier dürfte die Vermehrung

*) Über Viskosität des Blutes s. auch Bd. II, Kapitel I dieses Handbuches S. 87.

**) Versuche an der Straßburger Klinik 1910; nicht veröffentlicht.

der Blutzellen nicht nur als chemisches, sondern in Hinsicht auf den Blutdruck auch als mechanisches Korrigens für ein subnormales Stromvolum mit in Anschlag zu bringen sein. Viskositätszunahme des Blutes, vor allem wohl durch Kohlensäureüberladung (F. Klemperer⁵³)) dürfte auch für die Zustände von ungenügendem Stromvolum bei Herzschwäche als druckhebender Faktor zu berücksichtigen sein.

d) Anomalien des Gefäßtonus.

Auf die ausschlaggebende Bedeutung, welche dem Gefäßkaliber speziell der präkapillaren Übergangsbahnen für die Füllungsgröße des arteriellen Blutreservoirs und damit dessen Spannung zukommt, wurde schon hingewiesen. Mit ihr ist die beherrschende Rolle des **Gefäßtonus** für den Blutdruck gegeben. Eine universelle maximale Kontraktion der Präkapillaren würde in dem arteriellen Gefäßraum eine Drucksteigerung bis nahe an das isometrische Spannungsmaximum des Herzens heran zur Folge haben. Ihre maximale und universelle Erweiterung dagegen würde den Blutabfluß aus dem arteriellen System so erleichtern, daß eine nennenswerte Füllung und damit ein nennenswerter Druck in demselben überhaupt nicht mehr möglich wären. Zwischen beiden Grenzfällen liegt die Skala der tatsächlich zur Beobachtung kommenden Anomalien. Von dem Mittel, die arteriokapillaren Gefäßschleusen auf „eng“ zu stellen, macht der Organismus zur Erzielung von arteriellen Drucksteigerungen auch physiologisch oft genug Gebrauch, meist aber dann nur in gewissen, wenn auch ausgedehnten Gefäßprovinzen, während in anderen räumlich beschränkteren die Schleusen im Gegenteil aufgezogen werden.

Wir haben früher schon hervorgehoben, daß ein solcher Mechanismus die beste Durchblutung einzelner Bezirke gewährleistet. Auf sein Versagen dürfte mancher Fall von funktioneller Insuffizienz eines Organes gegenüber Mehrleistungen zurückzuführen sein*).

Die größten Wirkungen auf den Blutdruck werden von den Gefäßen der Bauchorgane erzeugt. Immer und immer wieder stößt das Tierexperiment, wie die Beobachtung am Menschen bei vasomotorisch bewirkten Änderungen des Gesamtblutdrucks auf dieses große vom Splanchnicus beherrschte Gebiet. Bei der asphyktischen und anämischen Vasomotorenreizung ebenso, wie bei der durch Erregung sensibler Nerven, durch Muskelarbeit, durch Hirnreizung, psychische Vorgänge und geistige Arbeit bedingten erweitern sich sogar die Haut-, Muskel- und Hirngefäße, während das Splanchnicusgebiet eine überkompensierende Kontraktion erfährt und so die Blutdrucksteigerung bewirkt. Teleologisch betrachtet liegt in dieser Gegensätzlichkeit im Verhalten der genannten Körperregionen eine Garantie, daß in erregenden oder gefahrdrohenden Situationen das Gehirn und die Muskulatur von vornherein unter den obengenannten Bedingungen lebhaftester Blutzufuhr sich befinden.

Die meisten Einwirkungen auf die Vasomotoren haben, wie die genannten Beispiele dartun, einen pressorischen Gesamteffekt, und es scheint, daß auch vom Gefäßsystem selbst reflektorische Anregungen pressorischen Charakters ausgehen, welche zur Regulierung des Blutdrucks beitragen. Man kann in diesem Sinne z. B. die Beobachtung deuten, daß die Entspannung der Carotiden durch Absperrung vom Blutzufuß den Blutdruck erhöht (Siziliano⁷⁹)). Auf der anderen Seite nehmen aber auch depressorische Reflexe ihren Ausgang vom Gefäßsystem, so vor allem vom Aortenursprung aus, in dem der N. depressor wurzelt (Köster und Tschermack^{80, 81})). Hoher Blutdruck — beim Hunde von 160 mm Quecksilber an (C. Tigerstedt⁵⁸)) —, mehr aber noch, wie es scheint, rhythmische Druckschwankungen (Hirsch und Stadler²⁹)) bringen den N. depressor in Erregung, die durch Hemmung des Vasokonstriktoren- und Reizung des Vaguszentruns zu Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung führt (Ludwig und Cyon⁸²), Cyon⁸³)).

Unter pathologischen Verhältnissen kann das Spiel der Vasomotoren in Unordnung geraten. Wir sehen es oft genug bei den sog. vasomotorischen

*) S. die interessanten Beobachtungen E. Webers⁷⁸) über abnorme vasomotorische Reaktion des Gehirns bei Ermüdung und Neurasthenie.

Neurosen, vor allem aber auch bei Erkrankungen der Gefäße selbst, des Apparates also, auf den die vasomotorischen Nerven wirken. So reagieren sklerotische Gefäße reflektorisch weniger auf thermische Reize als gesunde (Romberg⁸⁴), O. Müller⁸⁵), Gumprecht⁸⁶), Bröking⁸⁷)). Curschmann⁸⁸) fand auch bei Akroparästhesien und bei der Raynaudschen Krankheit die Gefäße weniger reaktionsfähig, was er hier allerdings auf einen Krampf der Vasokonstriktoren bezieht. Bei vorgeschrittener Sklerose der Aorta könnten wohl auch die Depressorendigungen funktionsuntüchtig werden. Daß ein Ausfall des Depressorreflexes aber zu abnormen Blutdrucksteigerungen führt, haben Untersuchungen von Bruns und Genner⁸⁹) sehr wahrscheinlich gemacht. Arteriosklerotiker neigen, wie Pal⁹⁰) hervorhebt, zu sog. Gefäßkrisen, d. h. anfallsweisen Blutdrucksteigerungen, wie denn überhaupt der Blutdruck alter Leute mit starrem Gefäßsystem auffallend große Schwankungen aufweisen kann. Man wird diese Erscheinungen wohl auf eine gewisse Insuffizienz gerade der intravasalen reflektorischen Druckregulierung beziehen dürfen.

Für die Aufrechterhaltung eines mittleren Gefäßtonus ist durch nervöse Apparate bekanntlich eine mehrfache Sicherung gegeben durch ein bulbäres Zentrum, durch spinale Zentra und endlich noch durch periphere nervöse (?) Einrichtungen*). Der starke depressorische Einfluß, den eine experimentelle Ausschaltung der übergeordneten Zentren auf den Blutdruck ausübt, wird durch das Eintreten und Erstarben der tiefen Stationen allmählich wieder ausgeglichen. Die Vasomotorenzentren können auf mannigfache Weise gereizt werden, so durch Anämie und Asphyxie, ferner reflektorisch von verschiedenen Stellen, z. B. thermisch von der Haut aus, aber auch durch Irritation bestimmter Hirnrindenbezirke und auf psychischem Wege (E. Weber^{92,93})). Auch die Blutdrucksteigerung bei körperlicher Anstrengung dürfte zum guten Teile eine zerebrogene sein (Stricker⁹⁴), Kornfeld⁹⁵), Masing⁹⁶), Kießling⁹⁷), F. Klemperer⁹⁸)). Durch all diese Feststellungen ist freilich noch nicht entschieden, welcher Genese der normale, den durchschnittlichen Blutdruck bedingende Erregungszustand der Vasomotorenzentren ist, ob er reflektorisch und dann von welchen Stellen und durch welche Reize vermittelt wird, ob durch direkte chemische Einwirkungen des Blutes oder wie sonst. Daß das bulbäre Vasomotorenzentrum tonisch erregt ist, wird durch den gewaltigen Blutdruckabfall nach Halsmarkdurchschneidung bewiesen. Der Ausdruck „automatischer“ Tonus besagt recht wenig.

Ganz neue Gesichtspunkte sind durch die Entdeckung pressorisch und depressorisch wirkender Substanzen des Organismus in die Frage der Blutdruckregulierung hineingekommen. So einfach scheinen jedoch die Verhältnisse nicht zu liegen, als man sie sich zunächst, nach dem Bekanntwerden des stark pressorischen Charakters des Adrenalins vorstellte, wo man in einer gleichmäßigen Sekretion dieses Stoffes in das Blut die Grundlage für die mittlere Blutdruckhöhe sah und arterielle Hypertonien durch einen Adrenalinüberschuß erklären wollte. Weder für die „genuine“ noch vor allem für die nephritische Hypertonie, bei der man Störungen in der Nebennierenfunktion doch für besonders naheliegend halten durfte, scheint eine einfache Adrenalinämie als Ursache gelten zu können (Kretschmer⁹⁹), Schlayer^{100,101}), A. Fränkel¹⁰²), Bittorf¹⁰³), Frank¹⁰⁴), Broeking und Trendelenburg¹⁰⁵)).

Immerhin ist es schwer verständlich, daß ein Körper von so ausgesprochenen pressorischen Eigenschaften wie das **Adrenalin**, der ein normales Sekretionsprodukt des Nebennierenmarks und des ausgebreiteten sonstigen „chromaffinen

*) Die neueste Zusammenstellung über diese Verhältnisse bei F. B. Hofmann⁹¹).

**) Eine Zusammenstellung der Adrenalinliteratur bis 1910 findet sich bei Neußer und Wiesel¹⁰⁶).

Systems“ ist und unzweifelhaft ins Blut gelangt, mit der Pathologie des Blutdrucks nichts zu tun haben soll*). Man hat übrigens auch aus anderen Organen, so aus der Niere, der Hypophysis u. a., pressorisch wirkende Substanzen gewinnen können (Tigerstedt und Bergmann¹⁰⁸), Vincent und Sheen¹⁰⁹), Bingel und Strauß¹¹⁰), Pal¹¹¹), Allers¹¹²)) und andererseits auch wieder Stoffe mit depressorischen Eigenschaften aus einer ganzen Reihe von Organen (Schwarz und Lederer¹¹³), Popielski¹¹⁴), Studzinski¹¹⁵), Schikele¹¹⁶)).

Chemisch sind, vom Adrenalin abgesehen, alle diese Substanzen übrigens nicht charakterisiert. Die Ansicht, daß Cholin, eine im Körper weit verbreitete Substanz, blutdruckherabsetzend wirke (Fürth und Schwarz¹¹⁷), Franz Müller¹¹⁸), Schwarz und Lederer¹¹³), Lohmann¹¹⁹)) scheint sich nicht zu bestätigen (Modrakowski¹²⁰)).

Das Gefäßsystem könnte demnach schon normal unter der Wirkung einer Mehrzahl und zwar antagonistischer Stoffe stehen, wodurch die genetischen Möglichkeiten für Anomalien des Gefäßtonus und dadurch des Blutdrucks sich erheblich vermehren würden. Für pathologische Verhältnisse könnte es sich dabei um quantitative Abweichungen von den normalen Verhältnissen der Bildung und Sekretion solcher physiologischer Substanzen oder ihrer Wiederherstellung bzw. Ausscheidung, vielleicht aber auch um das Auftreten überhaupt abnormer Körper handeln.

Wie für das Adrenalin, das nur peripher an den Gefäßen angreift, scheint auch für die übrigen pressorischen und depressorischen Substanzen in erster Linie eine periphere Wirkung in Betracht zu kommen. Daß für chemisch vermittelte Anomalien des Gefäßtonus aber auch eine zentrale Genese vorkommt, lehrt die überaus wichtige infektiöse Hypotonie, welche durch toxische Lähmung des Vasomotorenzentrums zustande kommt (Romberg, Päßler, Bruhns, W. Müller¹²¹), Päßler^{122, 123}), Päßler und Rolly^{124, 125})).

Auf pharmakologischem Gebiete liegen zahlreiche Erfahrungen für eine weitgehende Differenzierung in dem Verhalten der Gefäße der verschiedenen Organe gegen bestimmte chemische Stoffe vor (Gottlieb¹²⁶)). Aber auch physiologisch scheint der Organismus in der Gegenüberstellung lokalisierter Gefäßdilatationen zu sonstiger Gefäßkonstriktion eine sehr feine Auswahl treffen zu können. In dieser Hinsicht liegt die interessante Beobachtung vor, daß ein vermehrter Harnstoffgehalt des Blutes neben einer zentral bedingten allgemeinen Blutdruckerhöhung noch durch periphere Wirkung zu Dilatation der Nierengefäße, also zu den optimalen Bedingungen der Nierendurchblutung führt (Cavazzani¹²⁷)). Diese und ähnliche Erscheinungen wie z. B. die, daß Albumosen besonders auf die Gefäße des Darms, der Leber und der Milz erweiternd wirken sollen (s. über diese Verhältnisse die Zusammenstellung von F. B. Hofmann⁹⁴)), stützen die von Bayliß und Starling¹²⁸) ausgesprochene Vermutung, daß für die feinere Kreislaufregulierung Substanzen mit spezifisch depressorischer Wirkung für ganz bestimmte Gefäßbezirke in Betracht kommen. Auch in diese verwickelten Beziehungen werden pathologische Veränderungen der Gefäße, speziell wohl wieder Gefäßsklerosen Störungen bringen können.

Literatur.

- 1) Fürst u. Soetbeer, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XC**, 190.
- 2) Strasburger, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCI**, 378.
- 3) Nikolai, Die Mechanik des Kreislaufs in Nagels Handbuch. **I**, 792.

*) Für eine physiologische Bedeutung des Stoffes als Druckregulator spricht das Experiment von Strehl und Weiß¹⁰⁷), in dem nach Exstirpation einer Nebenniere das Abklemmen der Vene der anderen alsbald Blutdrucksenkung hervorrief.

- 4) **Israel**, Virchows Arch. **CIII**, 461.
- 5) **Marchand**, Über Arteriosklerose. 21. Kongr. f. inn. Med. 1904. S. 23.
- 6) **Thoma**, Festschr. d. med. Ges. Magdeburg 1898. S. 20.
- 7) **Thoma u. Kaefer**, Virchows Arch. **CXVI**, 1.
- 8) **Romberg u. Hasenfeld**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XXXIX**, 346.
- 9) **F. Beneke**, Die anat. Grundlage d. Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
- 10) **Schiele-Wiegandt**, Virchows Arch. **LXXXIII**, 27.
- 11) **Bollinger**, Münchner med. Wochenschr. 1886. S. 73.
- 12) **Rosenbach**, Arch. f. exp. Path. u. Ther. **IX**, 29.
- 13) **Lewaschew**, Zeitschr. f. klin. Med. **IX**, 341.
- 14) **Hirsch u. Beck**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **LIV**, 54.
- 15) **Heubner**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LIII**, 280.
- 16) **Hirsch u. Beck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXIX**, 503.
- 17) **B. Lewy**, Pflügers Arch. **LXV**, 477.
- 18) **Bogomoler**, Pflügers Arch. **CXLI**, 118.
- 19) **Tappeiner**, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1872. **XXIV**, 199.
- 20) **Worm-Müller**, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1873. **XXV**, 573.
- 21) **Lesser**, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1874. S. 153.
- 22) **Johansson u. Tigerstedt**, Skand. Arch. f. Phys. I. 331; **II**, 431ff.
- 23) **Hirsch u. Stadler**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXI**, 383.
- 24) **C. Tigerstedt**, Skand. Arch. f. Physiol. **XX**, 197.
- 25) — ebenda. **XX**, 197.
- 26) **Cohnheim u. Lichtheim**, Virchows Arch. **LXIX**, 106.
- 27) **Mall**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890. S. 57.
- 28) **Dastre u. Loge**, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1888. **II**, 93.
- 29) **Magnus**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XLII**, 250; **XLIV**, 68.
- 30) **Sanotzky**, Arb. d. russ. med. Ges. Warschau 1891. **II** 2, 114, zitiert nach Lukjanow, Allg. Path. d. Gefäßsystems. 1894. S. 190.
- 31) **Groszlick**, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1890. S. 704.
- 32) **Nothdurft**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. **IX**, 340.
- 33) **A. Selig**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. **IX**, 417.
- 34) **Regeczy**, Pflügers Arch. 1885. **XXXVII**, 73.
- 35) **Quincke**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XX**, 214.
- 36) **v. Recklinghausen**, Handb. d. allg. Path. d. Kreisl. u. d. Ernährung. 1883. S. 179.
- 37) **Plesch**, Hämodynamische Studien. Berlin 1909, A. Hirschwald. S. 10ff. Dort die ältere Literatur.
- 38) **Nelson**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LXVI**, 344.
- 39) **Morawitz**, Volkmanns Vorträge. Nr. 462.
- 40) **E. Meyer**, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. 1910. H. 3. S. 87.
- 41) **Buttermann**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXIV**.
- 42) **Geisböck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIII**, 397.
- 43) **v. Tabora**, 26. Kongr. f. inn. Med. S. 382.
- 44) **Plascuda**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXX**, 492.
- 45) **Moritz**, 24. Kongr. f. inn. Med. S. 394.
- 46) **A. Müller**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCVI**, 127.
- 47) **Zuntz u. Hagemann**, Landw. Jahrb. 1898. **XXVII**. Suppl.-Bd. III.
- 48) **Loewy u. Schrötter**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1905. **I**, 197.
- 49) **Plesch**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. **VI**, 380.
- 50) **Bohr**, Skand. Arch. f. Physiol. **II**, 236.
- 51) — ebenda. **XXII**, 221.
- 52) **Puetter**, Zeitschr. f. klin. Med. **LXXIII**, 342.
- 53) **Klemperer**, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 23.
- 54) **Bing**, Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 52.
- 55) **Jellinek**, Zeitschr. f. klin. Med. **XXXIX**, 447.
- 56) **Geisböck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIII**, 387.
- 57) **Tschuensky**, Pflügers Arch. 1903. **XCVII**, 210.
- 58) **C. Tigerstedt**, Skand. Arch. f. Physiol. **XX**, 197.
- 59) **Mendel u. Selig**, Prager med. Wochenschr. 1907. Nr. 6.

- 60) **Kienböck, Selig u. Beck**, Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 29 u. 30.
- 61) **Moritz**, Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 14.
- 62) **Dietlen u. Moritz**, Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 10.
- 63) **O. Frank**, Isometrie u. Isotonie des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. **XLI**, 14.
- 64) **R. Tigerstedt**, Skand. Arch. f. Phys. **III**, 145.
- 65) **Bergmann u. Plesch**, 26. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 306.
- 66) **Krehl**, 26. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 314.
- 67) **Kraus**, 26. Kongr. f. inn. Med. 1909. 316.
- 68) **Krehl**, Pathol. Physiol. 6. Aufl. 1910. S. 70.
- 69) **Samuelson**, Zeitschr. f. klin. Med. **II**, 12.
- 70) **Wassiliewski**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. **IX**, 146.
- 71) **Moritz u. v. Tabora**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCVIII**, 503.
- 72) **Hirsch u. Beck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXIX**, 503.
- 73) — — ebenda. **LXXII**, 560.
- 74) **Thoma**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCIX**, 565.
- 75) **Determann**, Die Viskosität d. menschl. Blutes. 1910. (Reichlich Literatur.)
- 76) **Du Bois-Reymond, Brodie u. Müller**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907. Suppl. S. 37.
- 77) **Geisböck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIII**, 405.
- 78) **E. Weber**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1909. S. 367.
- 79) **Siziliano**, Arch. ital. de biolog. **XXXIII**, 338; zitiert nach **F. B. Hofmann**, Allgem. Physiol. d. Herzens in Nagels Hdb. **I**, 321.
- 80) **Köster u. Tschermack**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902. Suppl.-Bd. S. 255.
- 81) — — Pflügers Arch. **XCIII**, 24.
- 82) **Ludwig u. Cyon**, Sächs. Bericht. 1866. **XVIII**,
- 83) **Cyon**, Pflügers Arch. **LXXXIV**, 304.
- 84) **Romberg**, 21. Kongr. f. inn. Med. S. 64.
- 85) **O. Müller**, Deutsche Med. Wochenschr. 1906. Nr. 38 u. 39.
- 86) **Gumbrecht**, 21. Kongr. f. inn. Med. S. 147.
- 87) **Bröcking**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. **IV**, 220.
- 88) **Curschmann**, Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 51.
- 89) **Bruns u. Genner**, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 37.
- 90) **Pal**, Gefäßkrisen. Leipzig 1905.
- 91) **F. B. Hofmann**, Allg. Phys. d. Herzens in Nagels Handb. d. Phys. d. Menschen. **I**, 302.
- 92) **E. Weber**, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1906. S. 495.
- 93) — ebenda. 1907. S. 293.
- 94) **Stricker**, Med. Jahrbücher 1886.
- 95) **Kornfeld**, Wiener med. Blatt. 1899.
- 96) **Masing**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXIV**.
- 97) **Kießling**, Dissertation. Greifswald 1903.
- 98) **F. Klemperer**, 24. Kongr. f. inn. Med. S. 397.
- 99) **Kretschmer**, 27. Kongr. f. inn. Med. S. 731.
- 100) **Schlayer**, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 46.
- 101) — Münchner med. Wochenschr. 1908. S. 2604.
- 102) **A. Fränkel**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **LX**, 395.
- 103) **Bittorf**, 28. Kongr. f. inn. Med. S. 357.
- 104) **Frank**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **CIII**, 397.
- 105) **Bröcking u. Trendelenburg**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **CIII**, 168.
- 106) **Neuber u. Wiesel**, Die Erkrankungen der Nebennieren. 2. Aufl. in Nothnagels Hdb.
- 107) **Strehl u. Weiß**, Pflügers Arch. **LXXXVI**, 107.
- 108) **Tigerstedt u. Bergmann**, Skand. Arch. f. Physiol. **VIII**, 223.
- 109) **Vincent u. Sheen**, Journ. of. Physiol. 1901. **XXIX**, 261.
- 110) **Bingel u. Strauß**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCVI**, 476.
- 111) **Pal**, Wiener med. Wochenschr. 1909. Nr. 3.
- 112) **Allers**, Münchner med. Wochenschr. 1909. 1474.
- 113) **Schwarz u. Lederer**, Pflügers Arch. **CXXIV**, 353.
- 114) **Popielski**, Pflügers Arch. **CXXXVIII**, 191.
- 115) **Studzinski**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LXV**, 155.
- 116) **Schickele**, 28. Kongr. f. inn. Med. S. 520.

- 117) Fürth u. Schwarz, 25. Kongr. f. inn. Med. S. 400.
- 118) Franz Müller, Pflügers Arch. CXXXIV, 287.
- 119) Lohmann, Pflügers Arch. CXXII, 203.
- 120) Modrakowski, Pflügers Arch. CXXIV, 601.
- 121) Romberg, Päßler, Bruhns, W. Müller, Deutsches Arch. f. klin. Med. LXIV, 632.
- 122) Päßler, 15. Kongr. f. inn. Med. 438.
- 123) — Deutsches Arch. f. klin. Med. LXIV, 715.
- 124) Päßler u. Rolly, Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 42.
- 125) — — Deutsches Arch. f. klin. Med. LXXVII, 96.
- 126) Gottlieb, Pharmakologie d. Kreislauforg., in Gottlieb u. Meyer, Experiment. Pharmakologie.
- 127) Cavazzani, Arch. ital. de biol. 1893. XVIII, 158.
- 128) Bayliss u. Starling, Journ. of Physiol. XXVIII, 351.
- 129) Päßler, 16. Kongr. f. inn. Med. S. 438.

III. Anomalien des Blutdrucks.

Von den Funktionsäußerungen des Kreislaufs sind uns klinisch die Blutdruckwerte noch am besten zugänglich, die wir bekanntlich in ihrem arteriellen Teil nach den Methoden von v. Basch¹⁾, (Gärtner^{2, 3)} und namentlich von Riva-Rocci⁴⁾*) und in ihrem venösen nach der Methode von Moritz und v. Tabora⁵⁾ (s. auch Frey^{6, 7)}, v. Recklinghausen⁸⁾) mit genügender Genauigkeit messen können. Genau genommen sind freilich für eine erschöpfende Betrachtung auch hier unsere Kenntnisse noch sehr lückenhaft. Der Rückschluß aus dem Seitendruck in der Subclavia (Messung nach Riva-Rocci) auf den in der Aorta oder aus dem Druck in einer Cubitalvene auf den in der Cava bzw. dem rechten Vorhof geht noch an. Dagegen fehlen uns fast völlig Aufschlüsse über das Druckverhalten in den Kapillaren**), und es entzieht sich der Lungenkreislauf noch ganz der direkten Prüfung beim Menschen. Wir sind hier teils auf unvollkommene indirekte Methoden (Stärke des 2. Pulmonaltons als Maßstab für den Druck in der Pulmonalarterie) teils auf Analogieschlüsse aus Tierexperimenten, teils endlich auf theoretische Deduktionen angewiesen.

Die Faktoren, welche einen bestimmenden Einfluß auf den Blutdruck haben, sind in den vorhergehenden Kapiteln besprochen worden. Je nach ihrer Natur ist ihre Wirkung auf den arteriellen und venösen Druck eine gleichsinnige oder entgegengesetzte. Gleichsinnig auf den Druck im arteriellen und venösen System wirken nur Veränderungen in der Füllung der Gefäßhöhle, seien es solche absoluter oder nur relativer, durch aktive (Tonus) oder passive (z. B. Kompression durch Ascites) Änderung der Kapazität des Gefäßraumes bedingter Art (s. oben S. 46). Für den letzteren Fall gilt indessen der Vorbehalt, daß dabei nicht Änderungen in der Kaliberweite der kleinen arteriellen Übergangsgefäße überwiegen, sondern solche der großen Gefäße. Praktisch wird es sich hier vielleicht hauptsächlich um Änderungen in der Kapazität des Venensystems handeln. Kaliberveränderungen vorzugsweise in den präkapillaren Übergangsbahnen beeinflussen den arteriellen und venösen Druck im entgegengesetzten Sinne, bei Vermehrung den ersteren steigend, den letzteren senkend und umgekehrt. Eine entgegengesetzte arterio-venöse Wirkung äußern auch die noch übrigen, tonotropen Faktoren, nämlich Änderungen der Viskosität und Änderungen des Stromvolums. Interessant ist dabei, daß eine primäre Steigerung des Stromvolums, indem sie den arteriellen Druck hebt und den venösen senkt, die gleiche Wirkung auf die Druckverteilung äußert wie eine Verengung der Übergangsbahnen oder eine Erhöhung der Viskosität, die beide doch auf eine Verminderung des Stromvolums abzielen. Es geht daraus klar hervor, wie unmöglich es ist, aus bloßen Druckmessungen etwas über das Stromvolum zu erfahren.

*) Eine gute historische und kritische Darstellung über die unblutige Blutdruckmessung s. bei Nikolai¹⁰⁾.

**) Über Versuche zur Bestimmung des Kapillardruckes s. v. Recklinghausen⁹⁾ und O. Müller¹¹⁾.

Die mächtigste tonotrope Wirkung überhaupt äußern ohne Zweifel, wie wir wiederholt nachdrücklich betont haben, die Kaliberveränderungen der Übergangsbahnen, dann erst dürften in der Reihe die Veränderungen des Stromvolums und der Viskosität und schließlich die der Gesamtfüllung kommen. Diese an sich schon mannigfaltigen Bedingungen können durch Kombination noch weiter außerordentlich kompliziert werden. Es ist immer eine Bedingungsänderung denkbar, welche die Wirkung einer anderen aufhebt oder aber sie verstärkt. Zumeist erweisen sich die tatsächlich zu beobachtenden Kombinationen als teleologisch günstig. So die „kompensierenden“ Gegenbewegungen des Gefäßtonus gegen Änderungen der Kreislauffüllung, der Viskosität und des Stromvolums, falls diese die normalen Blutdruckverhältnisse allzusehr bedrohen.

Am besten bekannt, auch in pathologischer Hinsicht, ist das Verhalten des **arteriellen Blutdrucks***). Klinisch haben hier zumeist die **arteriellen Hypertonien** die Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Praktisch erscheinen sie wichtig, weil sie sowohl die Gefahr einer Gefäßruptur (Gehirn, Retina) als die eines Herznachlasses in sich bergen, wenn sie freilich gelegentlich auch jahrelang bestehen können, ohne daß das eine oder andere aufträte. Ist Herznachlaß erst einmal bei einer Hypertonie erfolgt, so pflegt die Lage ernster als unter normalen Blutdruckverhältnissen zu sein.

Das größte Kontingent nicht nur, sondern auch die ausgesprochensten Fälle von Hypertonie stellen die chronischen schrumpfenden Formen der Nephritis.

Die arterielle Blutdrucksteigerung kann hier eine so exzessive sein, daß sie das Doppelte der Norm überschreitet. Schon aus diesem Grunde ist anzunehmen, daß genetisch hier auch der mächtigste positiv tonotrope Faktor, nämlich ein gesteigerter arterio-kapillarer Gefäßwiderstand, eingewirkt hat. Krehl¹⁷⁾ hebt hervor, daß auch die immerhin veränderliche Höhenlage des Blutdruckes bei dem Nephritiker (Loeb¹⁸⁾) am besten durch vasotonische Einflüsse erklärt werde**). Aber auch durch Exklusion kommt man zu solcher Auffassung. Gegen ein gesteigertes Stromvolum, das als dauernde Erscheinung bei der Nephritis auch teleologisch kaum verständlich wäre, spricht schon die meist normale Pulsfrequenz***) und spricht der Umstand, daß die Blutdrucksteigerung bei der Arbeit trotz hier nachgewiesener sehr erheblicher Stromvolumsteigerung an die hohen Grade nephritischer Hypertonie nicht heranreicht. Die Versuche einer direkten Bestimmung des Schlagvolums bei dem hypertonischen Nephritiker sprechen, sofern man sie zu Wort kommen lassen will, sogar für eine Verminderung desselben (Bondi und Müller¹⁹⁾, Plesch²⁰⁾). Daß eine Erhöhung der Blutviskosität als drucksteigerndes Moment für die Nephritis nicht in Frage kommt, haben Hirsch und Beck²¹⁾ erwiesen. Eine Vermehrung der gesamten Blutmenge des Nephritikers scheint zwar aus Versuchen von Plesch hervorzugehen, kann aber nach dem relativ geringen Einfluß, den wir sonst von der Plethora auf die arterielle Drucklage kennen, auch nicht entfernt die nephritische Hypertonie erklären. Höchstens könnte sie in Konkurrenz mit einer Steigerung des Gefäßwiderstandes in Betracht kommen, welcher letztere ja einen besonders hohen Effekt haben wird, wenn sie auf eine an sich schon erhöhte Blutdrucklage einwirkt. Eine rein plethorische Hypertonie müßte übrigens auch zu einer Erhöhung des Venen-

*) Gute Zusammenstellungen bei Neu¹²⁾, Geisböck¹³⁾, John¹⁴⁾, Buttermann¹⁵⁾, Fr. Kraus¹⁶⁾.

**) An sich ist Veränderlichkeit freilich jedem tonotropen Faktor zuzusprechen.

****) S. oben S. 51.

drucks führen, die bei Nephritikern ohne Herzenschwäche fehlt (Horner²²); zahlreiche eigene Beobachtungen, nicht veröffentlicht).

Dürfen wir es somit als feststehend annehmen, daß die entscheidende Rolle bei der nephritischen Hypertonie einer Verengung der arteriokapillaren Übergangsbahnen zukommt, eine Auffassung, die übrigens fast alle Autoren, die sich über den Gegenstand geäußert haben, hegen, so ist damit doch die weitere Frage noch nicht entschieden, ob hier bloße Gefäßspasmen, also funktionell bedingte Zustände, oder Kaliberverkleinerungen durch anatomische Veränderungen, etwa durch Verdickung der Gefäßwände vorliegen.

Für die letztere Möglichkeit sind in der Tat anatomische Befunde geltend gemacht worden, so in erster Linie die von Gull und Sutton²³*), welche eine hyalin fibröse Verdickung der kleinen Arterien und der Kapillaren (Arteriocapillary fibrosis) in Fällen von chronischer Nephritis fanden. Die Unzulässigkeit aber, aus solchen Beobachtungen generalisierende Schlüsse auf die Entstehung der nephritischen Hypertonie überhaupt zu ziehen, wird neben der Inkonstanz der Befunde vor allem durch die Erfahrung dargetan, daß bereits bei beginnender Nephritis (Riegel²⁵), Buttermann²⁶), manchmal sogar schon ehe sich Eiweiß zeigt**), eine Blutdrucksteigerung einsetzen kann.

Diese letzteren Beobachtungen weisen im Zusammenhange mit den vorangehenden Überlegungen für die betreffenden Fälle wohl zwingend auf muskuläre Kontraktionszustände in den präkapillaren Gefäßbahnen hin, und damit gewinnt es an Wahrscheinlichkeit, daß diese Genese für die nephritischen Hypertonien überhaupt die primäre ist. Es wäre dann anzunehmen, daß späterhin im Gebiete der gewissermaßen überanstrengten Arteriolen sich sekundär noch histologische Wandverdickungen einstellen können (Jores²⁷), Geisböck²⁸), Ewald²⁴)), welche die zunächst nur funktionell bedingte Verengung anatomisch stabilisieren.

Daß etwa Stromhindernisse in dem Gefäßnetz der Niere selbst, wie sie bei Schrumpfnieren durch Verengung und Untergang von Arteriolen und Glomeruli tatsächlich vorhanden sind (Thoma²⁹) und bei beginnenden Nephritiden die Folge von Spasmen oder von Kompression durch geschwollenes Parenchym sein könnten, mechanisch und für sich allein zu der gewaltigen nephritischen Erhöhung des arteriellen Blutdrucks genügen könnten (Traube³⁰), Cohnheim³¹)), davon kann gar keine Rede sein. Das ist schon a priori in Hinsicht auf die relative Kleinheit des Nierenkreislaufs im Verhältnis zum Gesamtkreislauf auszuschließen und überdies durch das Ausbleiben einer Druckerhöhung nach Abbindung der Nierenarterien erwiesen. Jedes durch eine Nephritis in den Nieren gesetzte Stromhindernis, wie groß es auch sei, muß an mechanischer Wirkung auf den Kreislauf hinter der Ligatur der Nierenarterien zurückbleiben. Das Maximum ist eben, daß das ganze Blut, das sonst durch die Nieren passiert wäre, nun in der Aorta bleibt. Wenn man daher nach partieller Nierenresektion (Päbler und Heineke³²), nach Embolisierung des renalen Gefäßsystems durch Öl oder Wismutsuspension in Öl (Bittdorf³³) oder nach Kompression der Niere (Alwens³⁴)) arterielle Drucksteigerungen gesehen hat, so kann die Ursache für diese nicht in dem mechanischen Moment des Stromhindernisses allein gelegen sein. Man kommt also an Fernwirkungen von der Niere auf die präkapillare Muskelbarriere des übrigen Kreislaufs nicht vorbei, und es bleibt nur die Frage nach ihrer näheren Natur zu lösen, ob man sie auf einen Reflex auf die Vasokonstriktion

*) Ferner Ewald²⁴) (hier die weitere einschlägige englische Literatur).

**) Beobachtungen bei Schilach an der Matthesschen Klinik in der Kölner Akademie.

toren oder auf eine Störung im chemischen Tonotropismus des Kreislaufs bzw. seiner Korrelationen zur Niere beziehen soll.

Die erstere Möglichkeit ist insbesondere von Loeb¹⁸⁾ in einer Arbeit aus der Krehlschen Klinik diskutiert und auf die Überlegung gestützt worden, daß wesentlich die mit Glomerulusveränderungen einhergehenden und dadurch wahrscheinlich mit Druckerhöhung in den Vasa afferentia verlaufenden Nephritiden zu Hypertonie führten. Diese lokale Druckerhöhung soll den Reflexreiz bilden. Dagegen wendet Jores²⁷⁾ ein, daß keineswegs alle Nierenerkrankungen, die schwere Glomerulusveränderungen aufweisen, speziell nicht die Amyloidniere, mit Hypertonie verlaufen. Ebenso scheint mir der Umstand, daß Abbindung der Nierenvenen keine allgemeine arterielle Drucksteigerung bewirkt*), obwohl sie den Druck in den Vasa afferentia schließlich auf die mittlere Druckhöhe der Aorta abdominalis bringen muß, gegen einen Spannungsreflex von den Nierengefäßen aus zu sprechen.

Lehnen wir einen nervösen Reflex aber ab, so kommen wir notwendig zu der Annahme einer chemisch durch die Zirkulation selbst vermittelten Einwirkung auf das Gefäßsystem und so zu der ganzen Fülle von Möglichkeiten, die wir bei den Anomalien des Gefäßtonus schon andeuteten. Über Vermutungen kommt man zurzeit hier nicht hinaus. Wir unterlassen es daher die Diskussion ins einzelne zu führen (s. hierüber Loeb¹⁸⁾, Senator³⁵⁾).

Ganz analoge Überlegungen wie für die nephritischen gelten auch für die häufigen „idiopathischen“ Hypertonien, zumal wenn man die Möglichkeit im Auge behält, daß gerade sie es sind, welche späterhin zu „Überanstrengungssklerose“ wie der sonstigen Arteriolen so auch denen der Niere und damit zu Schrumpfniere führen (Jores²⁷⁾). Oft genug erhebt man ja bei diesen „präsklerotischen“ Hypertonien (Huchard³⁶⁾), wenn zunächst vielleicht auch nur inkonstant, Harnbefunde (minimalste Eiweißspuren, vereinzelte hyaline Zylinder), welche ihre, im Sinne vorliegender Ausführungen sekundäre Verknüpfung mit der Nierenerkrankung bereits erweisen. Auf rein „nervöse“ Einflüsse (Hochhaus³⁷⁾, Hensen³⁸⁾) (erhöhte Erregbarkeit des Vasokonstriktorenapparates gegen normale tonotrope Reize?) wird man ausgesprochene Hypertonien bei der Schwierigkeit, Zustände primärer Tonusveränderungen aus anderen Ursachen auszuschließen, nur mit großer Reserve beziehen dürfen.

Wenn wir die sklerotische Verengerung ausgedehnter Arteriolenbezirke, die ja notwendig zur Hypertonie führen müßte, als primären Vorgang (s. hierüber bei Marchand³⁹⁾), eben in Hinsicht auf die Möglichkeit der pathogenetischen Rolle einer vorausgegangenen „funktionellen“ (präsklerotischen) Hypertonie, auch kaum erweisen können, so brauchen wir doch an der genetischen Unabhängigkeit sklerotischer Veränderungen größerer Gefäße wenigstens von dauernden Hypertonien nicht zu zweifeln, da wir sie oft genug ja ohne solche bestehen sehen (Sawada⁴⁰⁾, Dunin⁴¹⁾, Romberg⁴²⁾).

Soll eine Sklerose größerer Gefäße aber sekundär zu Hypertonie führen, so muß sie — das liegt in der letztgenannten Tatsache ja bereits eingebegriffen — offenbar noch besonderen Bedingungen, und zwar wahrscheinlich nach Sitz sowohl wie nach Ausbreitung genügen. Der Literatur nach soll besonders Sklerose der Aorta oberhalb des Zwerchfells und im Splanchnikus-

*) Versuche von Klewitz an der II. mediz. Klinik der Kölner Akademie; bisher nicht veröffentlicht.

gebiete den Blutdruck erhöhen (Romberg⁴²), Hasenfeld⁴³), Hirsch⁴⁴), s. dagegen Marchand⁴⁵). Daß Starre speziell der Brustaorta, die wohl in erster Linie als „Windkessel“ in Betracht kommt, hier mitzählen wird, erscheint a priori schon wahrscheinlich. Im übrigen wird es wieder sehr auch auf die Kapazität der arteriellen Gefäßhöhle ankommen, inwieweit die verminderte Dehnbarkeit sich für den Blutdruck geltend macht (s. oben bei Kapazität S. 43). So wird ein Aortenaneurysma beispielsweise den Einfluß einer Aortensklerose auf den Blutdruck wahrscheinlich mehr oder weniger kompensieren können, worin nebenbei eine nützliche Regulation für das Aneurysma selbst enthalten wäre. Über das Vorkommen von Hypertonien bloß durch Sklerose der großen Gefäße müßten überhaupt erst eingehendere Untersuchungen angestellt werden. Vielleicht spielen Veränderungen der kleinen Gefäße, so auch für das so häufige Ansteigen des Blutdruckes mit zunehmendem Alter (Tavastjerna⁴⁶), doch immer die Hauptrolle.

Für die auffällige Erscheinung einer arteriellen Hypertension bei Herzinsuffizienz, die sogenannte „Hochdruckstauung“ (Sahli⁴⁶), Lang und Manswetowa⁴⁷), Fellner⁴⁸), Geisböck⁴⁹), die mit Hebung der Herzkraft wieder verschwinden kann, pflegt man eine Art chronischer Asphyxie und dementsprechende Reizung des Vasomotorenzentrums verantwortlich zu machen (Sahli⁴⁶), Fellner⁴⁸). Bei sinkendem Stromvolum, das ja im Begriff der Herzinsuffizienz liegt, kommt einer partiellen Schließung der arterio-kapillaren Barriere zur Hochhaltung des arteriellen Druckes eine kompensatorische Bedeutung zu. Dabei werden eben auch Überkompensationen vorkommen können. Zu der Drucksteigerung mag auch eine Erhöhung der Blutviskosität durch Kohlensäureüberladung, vielleicht gelegentlich auch Zustände von Plethora (Wasserretention) beitragen können, die gerade dann, wenn schon ein erhöhter Tonus in den Arteriolen besteht, sich vermutlich besonders bemerkbar machen können. Auch an die Kompression peripherer Bahnen durch Ödeme und eine Fortsetzung des erhöhten Venendruckes durch die Kapillaren in das Arteriensystem hinein hat man gedacht (Lang und Manswetowa⁴⁷), Geisböck⁴⁹). Speziell letzterer Faktor ist quantitativ wohl nur unbedeutend (s. oben S. 52 u. 53).

Als eine der Hochdruckstauung verwandte Erscheinung darf man vielleicht die auffällige Tatsache betrachten, daß körperliche Anstrengungen bei Herzschwäche zu höherer als der normalen Blutdrucksteigerung führen können (Geisböck⁴⁹).

Interessant ist, daß nach unseren Beobachtungen (Moritz und v. Tabora⁵⁰)) infolge körperlicher Anstrengung bei Herzschwäche auch der venöse Druck eine abnorm große Aufwärtsbewegung erfahren kann. Inwieweit vielleicht auch hierfür eine übermäßige Tonuszunahme im Gefäßsystem verantwortlich zu machen ist, steht dahin.

Arterielle Hypotonien durch Verminderung des Stromvolums finden sich bei Herzschwäche, obwohl hier die Gegenwirkung eines höher eingestellten präkapillaren Widerstandes den Druckverfall lange aufhalten kann. Bradykardien hochgradigster Art, wie beim Herzblock, bei denen man zur Annahme einer Stromvolumverkleinerung geradezu genötigt ist, können trotzdem sogar mit hochgradiger Hypertonie verlaufen. (Eigene Beobachtungen.)

Weit ausgesprochener als die kardiogenen pflegen die vasogenen, auf Tonusnachlaß im Präkapillargebiet beruhenden Hypotonien zu sein, deren

Hauptrepräsentant die infektiöse Hypotonie ist (s. oben S. 57). Auch die Hypotonie der Tuberkulösen, die sich selbst bei tuberkulöser Nierenerkrankung zu äußern pflegt, gehört hierher (Burckhardt⁵¹), Levy⁵²), Galeski⁵³), Naumann⁵⁴), John⁵⁵), Marfan^{56. 57}), Reitter⁵⁸), Geisböck⁵⁹), Waldenburg⁶⁰)). Theoretisch müßte, wie wir wissen, bei reinem Tonusnachlaß neben der Drucksenkung im arteriellen eine Drucksteigerung im venösen Gebiet auftreten. Beide Druckänderungen würden nach früheren Darlegungen das Herz im Sinne größerer Schlagvolumina beeinflussen*), und es ergäbe sich so eine gesteigerte Herzleistung bei tatsächlichem Kreislaufverfall. Dieses scheinbare Paradoxon dürfte tatsächlich vorkommen**).

Freilich haben uns eigene Untersuchungen gelehrt, daß z. B. bei Pneumonie zwar eine Senkung des arteriellen, nicht aber eine Steigerung des venösen Druckes die Regel ist, und daß diese letztere erst einzutreten pflegt, wenn Herznachlaß auftritt, wenn also die Schlagvolumina kleiner werden und damit eine Stauungsüberfüllung des Venensystems eintritt (v. Tabora⁶²)). Vorher kann der Venendruck sogar erniedrigt sein. Offenbar überwiegt in letzteren Fällen die durch den Tonusnachlaß bedingte Kapazitätsvergrößerung der Gefäßhöhle, als den Druck universell herabsetzender Faktor, über die Widerstandsverminderung zwischen arteriellem und venösem System. Theoretisch besonders interessant ist die Hypotonie bei der Addisonschen Krankheit, deren wahrscheinliche Beziehungen zu einer Hypofunktion der Nebennieren man trotz allem Problematischen, was dem Adrenalin als Druckregulator im Kreislauf noch anhaftet, nicht aufzugeben sich entschließen kann (Literatur bei Neußer und Wiesel⁶³)).

Auf Hypotonien durch Verminderung der Kreislauffüllung infolge großer Blutungen braucht nur kurz hingewiesen zu werden.

Wenn Starre des Gefäßsystems zu Hypertonie führen kann, so müßte eine besonders große Dehnbarkeit desselben eine Hypotonie im Gefolge haben können. Vielleicht beruht hierauf z. T. der niedrige Blutdruck im Kindesalter (Tavastjerna⁴⁵)). Israel⁶⁴) fand eine auffällig große Dehnbarkeit der Arterien bei Chlorose, was für die Kreislaufverhältnisse bei derselben (Plethora und vermehrtes Stromvolum ohne Hypertonie) von Bedeutung sein könnte.

Der Venendruck scheint bei manifester Herzschwäche ausnahmslos erhöht zu sein (v. Tabora⁶²)). Es ist dies die Folge teils des verminderten Stromvolums an sich, teils wohl auch der Abwälzung von Blut in das venöse System durch Kapazitätsverminderung in den präkapillaren Strombahnen und endlich vielleicht auch einer gewissen Plethora, die man sich durch Niereninsuffizienz zustande gekommen denken könnte.

Eine **venöse Hypertonie** durch Einengung der Gefäßhöhle, gewissermaßen also durch eine relative Plethora (s. oben S. 46), findet sich bei großem Aszites. In dem Maße, als man durch Entleerung desselben die Kompression des Gefäßsystems des Bauches vermindert, sinkt der vorher erhöhte Venendruck ab (eigene Beobachtungen).

*) Sofern nicht die „dynamischen Koeffizienten“ des Muskels durch die schlechtere Speisung des Koronarkreislaufs verkleinert würden.

**) S. die Beobachtung Höpfners⁶¹) vom Anwachsen des „Amplitudenfrequenzproduktes“ im Kollaps.

Eine venöse Hypertonie bedroht die Güte des Kapillarkreislaufs, da sich durch Fortsetzung der Druckerhöhung in die Kapillaren das Stromgefälle in diesen vermindern muß. Daß die steigende Wirkung einer venösen Hypertonie auf den arteriellen Blutdruck nicht hoch anzuschlagen sei, haben wir früher auseinandergesetzt (S. 52).

Literatur.

- 1) **v. Basch**, Zeitschr. f. klin. Med. 1880. II, 79.
- 2) **Gärtner**, Wiener med. Wochenschr. 1899. S. 1412.
- 3) — **Ebenda**. 1900. S. 1195.
- 4) **Riva-Rocci**, Gazeta med. di Torino. Nr. 50.
- 5) **Moritz u. v. Tabora**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCVIII**, 475.
- 6) **Frey**, Arch. f. klin. Med. **LXXIII**.
- 7) — **Münchener med. Wochenschr.** 1904. Nr. 13.
- 8) — **Deutsche med. Zeit.** 1904. Nr. 38.
- 9) **v. Recklinghausen**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LV**, 468.
- 10) **Nikolai**, Die Mechanik d. Kreislaufs in Nagels Handb. I, 702.
- 11) **O. Müller**, Münchener med. Wochenschr. 1908. Nr. 35.
- 12) **Neu**, Experimentelle u. klin. Blutdruckuntersuchungen. Heidelberg 1902.
- 13) **Geisböck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIII**, 363.
- 14) **John**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCIII**, 542.
- 15) **Buttermann**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXIV**.
- 16) **Fr. Kraus**, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 6.
- 17) **Krehl**, Path. Physiol. 6. Aufl. S. 39.
- 18) **Loeb**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXV**, 350.
- 19) **Bondi u. Müller**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCVII**, 584.
- 20) **Plesch**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. **VI**, 538 u. 459.
- 21) **Hirsch u. Beck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXII**, 560.
- 22) **Horner**, 25. Kongr. f. inn. Med. S. 493.
- 23) **Gull u. Sutton**, Med. chir. Transactions. 1872. **LV**, 173.
- 24) **Ewald**, Virchows Arch. **LXXI**, 453.
- 25) **Riegel**, Zeitschr. f. klin. Med. **VII**, 260.
- 26) **Buttermann**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXIV**.
- 27) **Jores**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCIV**, 1.
- 28) **Geisböck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIII**, 385.
- 29) **Thoma**, Virchows Arch. **LXXI**, 42 u. 227.
- 30) **Traube**, Ges. Abhandl. II, 334.
- 31) **Cohnheim**, Vorles. über allgem. Path. II, 357.
- 32) **Päßler u. Heineke**, Verh. d. Deutschen path. Ges. 1905.
- 33) **Bittorf**, 28. Kongr. f. inn. Med. S. 357.
- 34) **Alwens**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCVIII**, 137.
- 35) **Senator**, Zeitschr. f. klin. Med. **LXXII**, 189.
- 36) **Huchard**, Die Krankh. d. Herzens u. ihre Behandlung, übers. von Rosenfeld 1909. S. 112ff.
- 37) **Hochhaus**, Deutsche med. Wochenschr. 1900. S. 701.
- 38) **Hensen**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXVII**, 520.
- 39) **Marchand**, 21. Kongr. f. inn. Med. 1904. S. 35.
- 40) **Sawada**, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 12.
- 41) **Dunin**, Zeitschr. f. klin. Med. **LIV**, 353.
- 42) **Romberg**, 21. Kongr. f. inn. Med. S. 60.
- 43) **Hasenfeld**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LIX**, 193.
- 44) **Hirsch**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXVIII**, 56 u. 320.
- 45) **Tavastjerna**, Skand. Arch. f. Physiol. **XXI**, 405.
- 46) **Sahli**, 19. Kongr. f. inn. Med. S. 49.
- 47) **Lang u. Manswetowa**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCIV**, 45.

- 48) **Fellner**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXVIII**, 27.
- 49) **Geisböck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIII**, 405 u. 396.
- 50) **Moritz u. v. Tabora**, 26. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 380.
- 51) **Burckhardt**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXX**, 236.
- 52) **Levy**, Brauers Beiträge 1905. **IV**.
- 53) **Galeski**, Brauers Beiträge 1905. **IV**.
- 54) **Naumann**, Brauers Beiträge 1905. **V**.
- 55) **John**, Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. **V**.
- 56) **Marfan**, Société de biol. 18. Mai 1891.
- 57) — La semaine méd. 1891. Nr. 26.
- 58) **Reitter**, Zeitschr. f. klin. Med. **LXII**, 358.
- 59) **Geisböck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIII**, 365.
- 60) **Waldenburg**, Die Messung des Pulses u. d. Blutdrucks des Menschen.
- 61) **Höpfner**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCI**, 501.
- 62) **v. Tabora**, 27. Kongr. f. inn. Med. S. 656.
- 63) **Neußer u. Wiesel**, Die Erkrankungen der Nebennieren in Nothnagels Handb.
- 64) **Israel**, Virchows Arch. **CIII**, 461.

IV. Anomalien des Lumens und der Masse des Herzens und der Gefäße.

Die **Weite der Herzhöhlen**, von der in erster Linie das Herzvolum, oder wie man gewöhnlich sagt, die Herzgröße abhängt, steht bei gesundem Organ zur Gesamtentwicklung des Körpers in gewissen Proportionen. Man kann dies schon aus dem orthodiagraphisch gelieferten Nachweis entnehmen, daß die Vorderfläche des Herzens in bestimmtem Verhältnis zu der Körperlänge und dem Körpergewicht wächst (Moritz^{1,2}, Dietlen³) u. a.). Anomalien der Herzgröße sind unter pathologischen Verhältnissen häufig. Sie deuten aber nicht nur überhaupt auf pathologische Einflüsse hin, sondern sind durch ihren Grad auch ein Maßstab für deren Intensität. Klinisch interessieren sie eben dadurch noch besonders, daß sie sich am Lebenden exakt nachweisen lassen.

Wie schon früher hervorgehoben wurde, müssen wir es als feststehend betrachten, daß auch im normalen Zustand das Schlagvolum hinter der diastolischen Ventrikelfüllung zurückbleibt (S. 6). Man wird sich bei dem Charakter der Herzkontraktion als einer Unterstützungszuckung vorstellen, daß für die Bewältigung des durchschnittlichen Schlagvolums gegen den durchschnittlichen arteriellen Blutdruck eben eine größere diastolische Ausdehnung (siehe oben S. 10 ff.) nötig ist, als sie durch das Maß des Schlagvolums allein gegeben wäre. Die diastolische Gesamtfüllung des Ventrikels wird hiernach also dargestellt durch das jeweilige „Zuflußvolum“ während der Diastole, das bei stationären Kreislaufverhältnissen gleich dem Schlagvolum sein muß, plus einem im Ventrikel nach der Systole zurückbleibenden „Restvolum“^{*)}).

In dem Größenverhältnisse zwischen diastolischem Gesamtvolum und Schlagvolum erscheint eine Änderung auf zweierlei Weise möglich. Entweder können sich die beiden die Unterstützungszuckung des Herzens in ihren Abmessungen beherrschenden Faktoren ändern. Es sind dies, wie wir wissen

*) Diese Begriffe des Zuflußvolums und Restvolums finden sich auch bei Roy und Adams⁴).

(s. oben S. 11), einerseits die „Belastung“, d. h. das in erster Linie aus einem bestimmten Füllungsdruck resultierende Maß der diastolischen Füllung des Ventrikels und andererseits die „Überlastung“, d. h. der der Ventrikelkontraktion sich entgegenstellende Widerstand (Aortendruck und evtl. noch besondere Widerstände an den Semilunarklappen). Oder aber es können in der Muskulatur des Herzens selbst Veränderungen vor sich gehen, so daß nach unserer früheren Ausdrucksweise ihre „dynamischen Koeffizienten“ andere werden und das Herz nunmehr auf das normale bzw. das vorher vorhanden gewesene Maß von Belastung und Überlastung anders, d. h. mit anderen diastolischen Füllungen und einem anderen Schlagvolum antwortet.

Auf das feine Reagieren des Ventrikels bei Änderungen seiner Belastung und Überlastung, das wir nach den Versuchen Franks annehmen müssen, haben wir wiederholt hingewiesen. Wir haben hervorgehoben, wie bei verringerter Belastung, oder was dasselbe ist, bei Kleinerwerden des Zuflußvolums zum Ventrikel, unter Erhöhung des „Zuckungsgipfels“ das Restvolum sich vermindert. Es muß sich das Herz dabei also auf ein kleineres diastolisches Volum einstellen. Als ein Beispiel für einen derartigen Vorgang kann der Valsalvasche Versuch herangezogen werden (v. Criegern⁵), Moritz⁶). Es läßt sich bei der Röntgendurchleuchtung beobachten, daß das Herz sich dabei stufenweise, bei jeder folgenden Kontraktion mehr, bis auf ein bestimmtes Maß zusammenzieht.

Es kann diese Erscheinung wohl nur als eine mehr und mehr zunehmende Auspumpung des Herzens gedeutet werden (F. Kraus⁷), wie sie infolge verringerter Belastung — die Valsalvasche Pressung vermindert ja das Zuflußvolum — bei Unterstützungszuckungen eben zu erwarten ist.

Auch das so häufig zu beobachtende Kleinerwerden des Herzens im Stehen (Moritz⁸), Dietlen⁹), Curschmann und Schlayer¹⁰), Otten¹¹)) erklärt sich zum Teil wenigstens durch eine verminderte Belastung des rechten Ventrikels, wie umgekehrt das Größerwerden des Herzens beim Übergang aus der Vertikal- in die Horizontallage durch eine Steigerung der Belastung mit bedingt sein dürfte. Neben eventuellen hydrostatischen und mechanischen Wirkungen (Moritz¹³)) scheint bei Änderung der Körperstellung auch die Änderung der Pulsfrequenz für das Maß der Füllung der Ventrikel eine wesentliche Rolle zu spielen (Moritz⁸), Dietlen⁹), Heitler¹²)). Es ist selbstverständlich, daß ceteris paribus das einzelne Zuflußvolum zum Herzen eine Funktion der Dauer seiner Diastole sein muß. Bei Steigerung der Pulsfrequenz, wie sie im Stehen meist eintritt, muß das Einzelzuflußvolumen abnehmen, mit Verminderung der Pulsfrequenz aber zunehmen. Daher sieht man denn auch bei Steigerung der Pulsfrequenz durch Atropin das Herz sich in der Regel verkleinern (Moritz¹³)). Auch die mitunter überraschend große Volumsabnahme, welche das Herz bei Anstrengungen zeigen kann (Kienböck, Selig und Beck¹⁴), Dietlen und Moritz¹⁵), Moritz¹³)), und ebenso die Volumsabnahme, welche es oft nach heißen Bädern erfahren soll (Beck und Dohan¹⁶)), dürfte zum guten Teil auf die Zunahme der Schlagfrequenz, also auf Füllungsverminderung zu beziehen sein. Zu einer Vergrößerung des Herzvolums nach kalten Bädern trägt umgekehrt wahrscheinlich eine Pulsverlangsamung bei (Beck und Dohan¹⁶)).

Theoretisch muß angenommen werden, daß auch Variationen der Überlastung zu Änderungen der diastolischen Ventrikelgröße führen werden. Sinken der Überlastung, also des arteriellen Druckes würde größere Schlagvolumina

bewirken, und da diesen nicht alsbald auch um ebensoviel größere Zuflußvolumina folgen können, so wird das Restvolum des Ventrikels verkleinert, der Ventrikel also auf ein kleineres diastolisches Gesamtvolum eingestellt werden.

Umgekehrt wird Steigen der Überlastung mit kleinerem Schlagvolum einhergehen. Das Restvolum der Ventrikel wird also vergrößert, und sie werden hierdurch sowie durch den Umstand, daß nicht alsbald, sondern erst allmählich sich auch die Zuflußvolumina zu den Ventrikeln auf das Maß der Schlagvolumina reduzieren, erweitert. Belege für derartige Vorgänge einer Beeinflussung der Ventrikelgröße durch Änderungen der Überlastung sind vielfach durch das Tierexperiment erbracht. Es ist eine bekannte Tatsache, daß man durch Verengerung bzw. Abklemmung der Aorta den linken Ventrikel und sekundär den linken Vorhof zu starkem Anschwellen bringen kann. Das gleiche gilt für Pulmonalis und rechten Ventrikel. Von Johansson und Tigerstedt¹⁷⁾ (s. auch Roy und Adami¹⁸⁾) wurde die Volumzu- und abnahme des Herzens bei Steigerung bzw. Verminderung des Aortendrucks plethysmographisch festgestellt. Man könnte erwarten, daß sich analoge Vorgänge unter physiologischen Bedingungen auch für den Menschen orthodiagraphisch feststellen ließen. Bisher ist das aber nicht gelungen, was teils daran liegen wird, daß die Einwirkungen in physiologischer Breite zu gering sind, um orthodiagraphisch nachweisbar zu werden, unter bestimmten Versuchsbedingungen, nämlich bei körperlicher Anstrengung, aber sicherlich auch daran, daß die steigende Pulsfrequenz, wie eben ausgeführt wurde, den entgegengesetzten Einfluß auf die Herzgröße ausübt, als es von der arteriellen Drucksteigerung zu erwarten steht.

Unter pathologischen Verhältnissen werden sich in dem Maße, als die Änderungen, speziell die Steigerung der Belastung und Überlastung der Ventrikel, die physiologischen Schwankungen übertreffen, auch die Folgen für die Herzgröße auffälliger gestalten müssen. Als prinzipiell neues Moment, das in solchem verstärkendem Sinne wirkt, kommen hier vor allem Veränderungen an den Herzklappen in Betracht. Diese können die Belastung, d. h. die diastolische Füllung der Ventrikel gewaltig steigern (Semilunarklappeninsuffizienz), aber auch herabsetzen (Atrioventrikularstenosen), und ebenso können sie auch die Überlastung der Ventrikel wie der Vorhöfe durch Stenosen an den Semilunarklappen bzw. den Atrioventrikularklappen in hohem Grade vermehren. In der Tat können denn auch bei Klappenfehlern sehr starke Veränderungen in der Weite der Herzhöhlen eintreten, die sich auf die abnorme Größe besonders der diastolischen Belastung der betr. Herzabschnitte zurückführen lassen. Das Nähere hierüber soll bei der Darstellung der Klappenfehler besprochen werden.

Wenn wir soeben gesehen haben, daß Veränderungen in der Belastung und Überlastung des Herzens Veränderungen in der Herzgröße zur Folge haben können, so muß das gleiche auch der Fall sein, wenn jene unverändert bleiben, dafür aber die physikalischen Eigenschaften des Herzmuskels sich ändern. Denn die jeweilige Herzgröße ist selbstverständlich die Resultante aus beiden Faktoren. Ändern sich die dynamischen Koeffizienten des Herzmuskels, das heißt der Grad seiner Dehnbarkeit unter dem auf ihm lastenden Drucke für den ruhenden (Belastungsdruck) oder für den kontrahierten Zustand (Überlastungsdruck), so muß der Grad seiner Füllung sich ändern, auch wenn die auf ihn wirkenden Drücke die gleichen wie vorher bleiben. Es ist

die Möglichkeit derartiger Veränderungen des Muskels in positiver wie in negativer Richtung ins Auge zu fassen.

Denken wir uns die Beziehungen zwischen Schlagvolum und arteriellem Druck nach Franks Vorgang wieder in Form einer Dehnungskurve des kontrahierten Herzmuskels dargestellt, so zwar, daß die Abszisse der Kurve den auf dem kontrahierten Ventrikel lastenden Druck (die Überlastung) und die Ordinate die Füllung bedeutet (s. Figur 3), so würde ein flacher Verlauf der Kurve anzeigen, daß bei gleichgroßen Überlastungsdrücken der Ventrikel sich auf kleinere Füllungen zusammengezogen, also größere Schlagvolumina bewältigt hat, während umgekehrt ein steilerer Kurvenverlauf auf das Bestehen größerer Füllungen bei gleichen Drücken, also auf eine geringere Kontraktionsgröße hinweisen würde. Letztere Form der Kurve entspricht dem Verhalten, wie man es bei einem „geschwächten“ Herzmuskel voraussetzen muß, während erstere Form einem „erstarkten“ Muskel zugeschrieben werden darf. Stellt man sich eine solche Veränderung im dynamischen Verhalten des Muskels als plötzlich eintretend vor, was insbesondere bei der Schwächung des Muskels keine Schwierigkeiten hat, so sieht man leicht ein, daß sie auf die Größe des Restvolums im Ventrikel einwirken muß. Dasselbe muß bei dem geschwächten Muskel größer, bei dem erstarkten kleiner

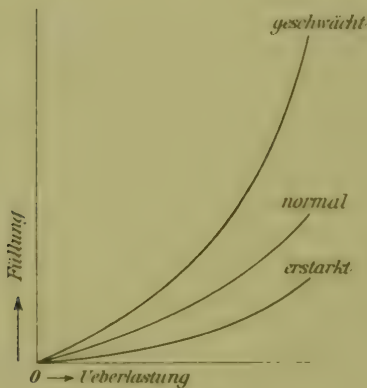


Fig. 3.

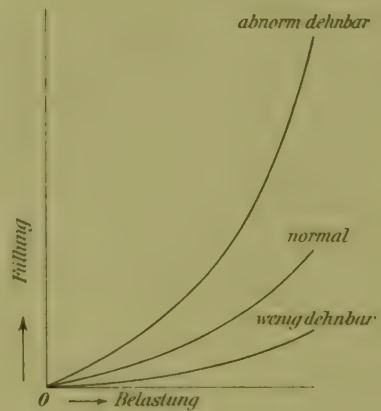


Fig. 4.

als normal ausfallen. Der geschwächte Muskel zeigt also schon aus diesem Grunde eine Tendenz zur Erweiterung, der erstarkte (oder auch der wieder erstarkende) eine solche zur Verengung der Herzhöhlen.

Die Erweiterung einer Herzhöhle bei sinkender Propulsivkraft wird wieder um so erheblicher ausfallen, je weniger zunächst noch das Zuflußvolum abnimmt. Es muß offenbar dann das Restvolum besonders stark anwachsen. Ein solcher Fall wird z. B. dann gegeben sein, wenn nur der linke Ventrikel eine Schwächung erfahren hat, der rechte aber mit normaler Dynamik weiter arbeitet.

Eine veränderte Reaktion des Herzmuskels auf an sich normale Belastungsdrücke, also ein abnormes Verhalten desselben in der Diastole, würde sich durch Änderungen in der Dehnungskurve des ruhenden Muskels zu erkennen geben müssen. Es würde ein steilerer Kurvenverlauf hier einem nachgiebigeren, abnorm dehnbaren Muskel, ein flacherer aber vielmehr einem weniger nachgiebigen Muskel zukommen (s. Figur 4).

An sich steht nichts im Wege, sich das Verhalten der Dehnbarkeit des Herzmuskels in der Ruhe von dem bei der Kontraktion unabhängig vorzustellen. Andererseits könnte es aber wohl auch sein und liegt der land-

läufigen Vorstellung näher, daß hier innere Beziehungen derart bestehen, daß der geschwächte Muskel, dem ein steilerer Verlauf der Dehnungskurve bei der Kontraktion, also ein kleineres Schlagvolum zukommt, auch in der Ruhe sich als dehnbarer erweisen wird und umgekehrt. Eine derartige Kombination beider Faktoren im Sinne erhöhter Dehnbarkeit des Herzmuskels müßte offenbar zu besonders erheblicher Volumsvergrößerung des Herzens führen.

Inwieweit die hier erörterten, theoretisch für das Zustandekommen einer Herzdilatation in Betracht kommenden Einflüsse in einem konkreten Fall nun tatsächlich in Wirksamkeit getreten sind, ob sie überhaupt alle und alle in gleichem Maße oder nur ungleich bzw. nur vereinzelt zu der Herzerweiterung beigetragen haben, das wird sich in vielen Fällen der Entscheidung entziehen. Noch am einfachsten sind zumeist die Verhältnisse bei den Klappenfehlern, wo die Veränderungen der Belastung und Überlastung des Muskels klar am Tage zu liegen pflegen. Doch ist hier, wenigstens was den Grad der Erweiterung eines Herzabschnittes anlangt, immer noch die Mitwirkung einer primär die Dehnungskurve verändernden Muskelschädigung, in erster Linie einer infektiösen in Erwägung zu ziehen, die evtl. gleichzeitig mit der den Klappenfehler verursachenden Endokarditis gespielt hat. Krehl¹⁸⁾ und Romberg¹⁹⁾ haben ja mit Nachdruck auf die Wichtigkeit dieser Komplikation für den Verlauf der Klappenfehler hingewiesen.

Bei den „myogenen“ Dilatationen, wie ich die durch Muskelschädigung, also durch Änderung der dynamischen Koeffizienten entstandenen Erweiterungen im Gegensatz zu den durch bloße Veränderungen der Belastungs- und Überlastungsdrücke bedingten „tonogenen“ nennen möchte*), wird gewöhnlich wohl in erster Linie die Kontraktionsschwäche als die primäre Störung betrachtet, die sekundär erst zur Anhäufung des Blutes im Ventrikel führt. Wir haben soeben darauf hingewiesen, daß neben ihr auch eine abnorme Dehnbarkeit des Muskels in der Diastole in Frage kommen kann (Bauer²²⁾).

Wesentlich myogener Natur dürften die bei Infektionskrankheiten (Hoppe-Seyler²³⁾, Romberg^{24, 25)}, Dietlen²⁶⁾) oft überraschend schnell auftretenden und ebenso die bei schweren Anämien**) sich findenden Dilatationen sein. Die infektiösen Dilatationen gehen wahrscheinlich nicht immer

*) Für das, was ich hier „myogene“ Dilatation nenne, ist vielfach die Bezeichnung „Stauungsdilatation“ oder „passive“ Dilatation gebräuchlich, während die „tonogene“ Dilatation als „kompensatorische“, „aktive“ bezeichnet wird (s. Krehl^{20, 21)}). Ich glaube, daß den erstgenannten Ausdrücken ein rationelleres Einteilungsprinzip zugrunde liegt. (Die Bezeichnung „aktive“ Dilatation erweckt überdies genetisch unrichtige Vorstellungen. Die Dilatation des linken Ventrikels bei Aorteninsuffizienz z. B. ist doch sicher kein aktiver Vorgang des Herzens.) Auch ist der Begriff „tonogene Dilatation“ umfassender als das, was man unter „kompensatorischer“ oder „aktiver“ Dilatation versteht. Bei der tonogenen Dilatation kann noch eine Überlastungs- und eine Belastungsdilatation unterschieden werden. Letztere ist die kompensatorische diastolische Dilatation Krehls. Falls absolut oder relativ zu starke Belastungs- oder Überlastungsdrücke die Beschaffenheit des Herzmuskels pathologisch verändern würden, so daß nun seine Dehnungskurve, seine dynamischen Koeffizienten andere werden, so gesellt sich zu den tonogenen noch eine myogene Komponente für die Dilatation hinzu. Hier ist also ein Berührungspunkt beider.

**) Ich verfüge über orthodiagraphische Beobachtungen von Herzvergrößerung bei schwerer Anämie, die sich bei Besserung der Blutbeschaffenheit zurückbildete. Auf der Anämisierung des Muskels beruhen wohl auch die Ventrikelerweiterungen, die man nach Unterbindung oder Embolisierung von Coronararterien beobachten kann (Sée, Bochefontaine und Roussy²⁷⁾, Wassiliewski²⁸⁾).

mit anatomischen myokarditischen Veränderungen einher, sondern sind evtl. nur funktionell toxischer Natur. Sie sind, so lange sie noch frisch sind, einer, in der Regel indessen nur teilweisen (s. Dietlen²⁶)) Rückbildung fähig. Vor allem länger bestehende Dilatationen pflegen sich nicht mehr ganz zu verlieren, teils weil die Muskelveränderungen stationär geworden sind, teils wahrscheinlich, weil immer auf die Dauer zu einer Dilatation sich eine Hypertrophie (s. unten S. 78) zugesellt, welche die Dilatation gewissermaßen stabilisiert. Die Anschauung liegt wenigstens nahe, daß ein erweiterter Herzabschnitt, der erst einmal verdickt ist, sich nicht leicht mehr auf das Volum wird zusammenziehen können, das er ursprünglich, als er noch nicht verdickt war, einnahm (Moritz²⁹)*).

Eine viel diskutierte Frage ist die nach der Herzdilatation durch körperliche Überanstrengung. Daß auch das gesunde Herz durch starke körperliche Überanstrengung, gewissermaßen noch physiologisch, sich vorübergehend erheblich erweitern könne, ist zwar wiederholt behauptet worden (Schott³⁰), nach sorgfältigen orthodiagraphischen Untersuchungen aber abzulehnen (Moritz³¹), A. Hoffmann³²), de la Camp³³), Kienböck, Selig und Beck¹⁴), Dietlen und Moritz¹⁵)). Im Gegenteil läßt sich, wie wir schon hervorhoben, in vielen Fällen sogar eine Verkleinerung des Herzens während einer Anstrengung nachweisen, die noch einige Zeit nachdauern kann, gleich als ob der Muskel, der längere Zeit auf ein kleineres diastolisches Volum eingestellt war, dadurch in eine andere dynamische Gleichgewichtslage gekommen wäre (inotrope Acceleransnachwirkung?).

Die Vorgänge, die, theoretisch genommen, bei körperlicher Anstrengung auf die Herzgröße Einfluß nehmen können, sind vermutlich zweifacher Art. Erstens wird es zu Veränderungen in dem Spiel der Belastung und Überlastung kommen. Sicher ist, daß die Überlastung, der Aortendruck ansteigt. Dadurch müßte auf dem wiederholt von uns beschriebenen Wege eine Tendenz zur Einstellung des Herzens auf ein größeres diastolisches Gesamtvolum entstehen. Diesem Einfluß stellt sich nun aber die Erhöhung der Pulsfrequenz entgegen, die für sich allein, wie soeben dargelegt wurde, eine Verkleinerung des diastolischen Herzvolums anstrebt. Von dem gegenseitigen Stärkeverhältnisse der beiden antagonistischen Faktoren wird also das Endergebnis für die diastolische Herzgröße bei Anstrengung abhängen. Die bis jetzt in exakten Beobachtungen festgestellte Norm ist, wie gesagt, daß bei Anstrengung eine Verkleinerung des Herzens resultiert, was auf das Überwiegen des Frequenzfaktors hindeutet, oder aber daß die Herzgröße unverändert bleibt; dies wohl dann, wenn die beiden Einflüsse sich die Wage halten. Außerdem ist auch noch die Möglichkeit im Auge zu behalten, daß bei körperlicher Anstrengung durch die Acceleransreizung (daher ja die Pulsbeschleunigung) ein positiv-inotroper Einfluß auf den Herzmuskel ausgeübt würde. Der Muskel erstarkte gewissermaßen also während der Arbeit und tendierte auch dadurch zu Verkleinerung (s. oben S. 70).

Man muß den Fall einer plötzlichen und erheblichen Volumszunahme des Herzens infolge von übermäßiger Anstrengung deswegen aber doch theo-

*) Auf ein analoges Verhalten bin ich auch geneigt, die Tatsache zu beziehen, daß manche Herzen sich im Stehen gegenüber ihrer Größe im Liegen nicht verkleinern. Wir glauben, daß es sich in solchen Fällen um Organe handelt, bei denen wegen einer gewissen Hypertrophie ihrer Wandungen eine Verkleinerung des Lumens erschwert wird (Dietlen⁹)).

retisch für möglich halten. Man braucht sich, in Analogie der tierexperimentellen Erfahrungen bei Abklemmung der Aorta, nur das Extrem einer über großen Belastung des linken Ventrikels mit konsekutiver Unterdrückung oder wenigstens hochgradiger Beschränkung des Schlagvolums (isometrische Zuckung) vorzustellen, um dies einzusehen. In solchem Falle müßten sich die Ventrikel ja unter dem zunächst noch andauernden venösen Zufluß ausdehnen. Es fragt sich eben nur, ob entsprechend hohe Überlastungsdrücke, d. h. entsprechend hohe arterielle Spannungen bei Anstrengung, vorkommen. Hier wird vielleicht viel von Nebenumständen abhängen, ob sich zu der Anstrengung als solcher noch weitere drucksteigernde Einflüsse wie psychische Erregungen gesellen, und ob etwa zugleich, wie ja nicht selten, noch die Bedingungen der Valsalvaschen Pressung vorliegen, welche durch die Kompression der Lungenkapillaren speziell für den rechten Ventrikel eine starke Überlastung schaffen können (s. unten S. 88 ff.). Vor allem aber wird auch das primär zur Verfügung stehende Maß an Herzkraft sehr in Betracht kommen. Ein „konstitutionell schwaches“, ungeübtes, schlecht ernährtes oder durch starke vorausgehende Inanspruchnahme schon „ermüdetes“ Herz*) unterliegt vielleicht einer exzessiven Anstrengung, während es bei ruhigem Verhalten normal funktioniert hatte. Ich muß angesichts dieser theoretischen Erwägungen aber nochmals betonen, daß das tatsächliche Vorkommen einer akuten Anstrengungsdilatation bei gesunden Herzen mir zuverlässig noch nicht festgestellt erscheint. Denn es ist zu fordern, daß der Nachweis einer solchen auf die exakteste zurzeit mögliche Weise, d. h. durch orthodiagraphische Aufnahme in horizontaler Körperlage, geführt werde. Mit dieser Untersuchungsmethode ließ sich aber, wie gesagt, auch bei sehr erheblichen Anstrengungen eine Vergrößerung des gesunden Herzens bisher nicht nachweisen.

Selbstverständlich ist auf die Feststellung, daß das Herz tatsächlich vorher gesund war, bei solchen Untersuchungen die größte Sorgfalt zu verwenden. Denn daß in pathologischen Fällen eine akute Anstrengungsdilatation auftreten kann, daran scheint auch nach experimentellen Erfahrungen nicht gezweifelt werden zu können (de la Camp³³). Für Herzen, die pathologisch kleine dynamische Koeffizienten haben, oder sie während einer länger dauernden Anstrengung infolge anomaler Ermüdbarkeit (z. B. bei schlechtem Koronarkreislauf) bekommen, kann offenbar eine starke Arbeitshypertonie eine nicht mehr genügend überwindbare Überlastung bedeuten. Bei ihnen kommt es daher im Verlauf einer Anstrengung durch sukzessives Wachstum des Restvolums zu abnorm großen diastolischen Füllungen, d. h. zu einer Herzerweiterung. Möglicherweise führt eine solche Erweiterung zu Herzfüllungen, die jenseits der optimalen Füllung liegen, so daß nunmehr die isometrischen Maxima mit zunehmender Füllung statt zuzunehmen abnehmen. Das würde aber neben einer Erweiterung zugleich noch eine Schwächung bedeuten, und ein solcher (hypothetischer) Vorgang, der als *circulus vitiosus* wirken, d. h. nun erst recht zu weiterer Ausdehnung führen müßte, wäre ein passender Inhalt für den bisher ohne klare Definition gebrauchten Begriff der „Überdehnung“ des Herzens.

Eine vielfältige klinische Erfahrung lehrt, daß eine „Überanstrengung“ die Beschaffenheit schon geschädigter Herzen nachhaltig, unter Umständen

*) Über Abstufungen der Herzkraft in physiologischer Breite s. oben S. 19.

dauernd, noch verschlechtern kann. Der Grund hierfür dürfte freilich nicht in dem eben diskutierten Vorgang einer abnormen diastolischen Ausweitung als solchem, sondern in den veränderten Bedingungen gelegen sein, unter denen sich alsdann die Systole vollzieht. (Abnorme Annäherung der tatsächlichen Kontraktionsspannungen an die isometrischen Maxima des Muskels mit destruktiver Wirkung der obligaten physiko-chemischen Vorgänge auf das Protoplasma?)

Bei aller Reserve, welche in der Frage der akuten Ausdehnungsdilatation eines gesunden Herzens am Platze ist, braucht man, wie ich glaube, dem Vorkommen einer allmählich unter dem Einfluß großer körperlicher Anstrengungen sich ausbildenden dilatativen Herzhypertrophie nicht allzu skeptisch gegenüberzustehen. Wenn in manchen der einschlägigen Beobachtungen auch eine Mehrheit pathologischer Bedingungen nicht ausgeschlossen werden kann, so spricht doch die Tatsache, daß man bei schwerarbeitenden Minenarbeitern (Peacock³⁴) und Winzern (Münzinger³⁵), bei Leuten, die anstrengende Feldzüge mitgemacht haben (Fränzel³⁶), bei Skiläufern (Henschen³⁷) relativ häufig dilatative Herzhypertrophie gefunden hat, sehr zugunsten eines pathogenetischen Einflusses der Anstrengung.

Hier hat offenbar die Mehrbeanspruchung des Organs in einzelnen Fällen zu einer Vergrößerung über die physiologischen Grenzen hinaus geführt. Denn eine gewisse geringe, als physiologisch zu deutende Größenzunahme des Organs läßt sich bei den meisten Menschen, die einen körperlich anstrengenden Beruf haben, viel Sport treiben, den Anstrengungen des Militärdienstes ausgesetzt gewesen sind usw., nachweisen (Schieffer³⁸). Daß nur einzelne Individuen unter solchen Bedingungen mit pathologischer Herzvergrößerung*) reagieren, dürfte wiederum wohl durch ein geringeres Maß ursprünglicher Herzkraft bedingt sein, das dem einzelnen zur Verfügung stehen kann, ohne daß man deswegen gerade schon von einem pathologisch schwachen Herzen zu sprechen brauchte.

Man wird annehmen dürfen, daß in solchen Fällen kleinste Anstrengungsdilatationen, die dem Nachweis nach der einzelnen Anstrengung entgehen, sich allmählich summieren.

Jede erheblichere Wandverdickung des Herzens wird übrigens an sich schon mit einer gewissen, wenn auch geringfügigen Lumenvergrößerung der Herzhöhle einhergehen, da eine Verdickung der die Innenfläche des Herzens bildenden Muskelfasern ohne eine gleichzeitige Vergrößerung dieser Innenfläche nicht denkbar ist. Unter Umständen, bei denen man eine Wandverdickung des Herzens voraussetzen darf, z. B. bei dauernder arterieller Hypertonie, pflegt man, wie ich nach eigenen Beobachtungen sagen kann, denn in der Tat auch bei orthodiagraphischer Untersuchung zum mindesten hochnormal große Herzen zu finden. Wenn der Hypertonie eine chronische Nephritis zugrunde liegt, so geht meiner Erfahrung nach die Herzgröße recht oft über die maximalen Normalmaße noch hinaus. Es ist also neben der Hypertrophie noch eine ausgesprochene Erweiterung des Herzens, besonders des linken Ventrikels, vorhanden. Neben individuellen Verschiedenheiten in der Herzkraft darf zur Erklärung dieser Erscheinung vielleicht auch noch darauf hingewiesen werden, daß in Fällen langdauernder, hochgradiger Hyper-

*) Über die Abgrenzung von normaler und pathologischer Herzgröße s. Moritz⁹, Otten¹¹).

tonie ohne obligate Pulsbeschleunigung, ein Fall, wie er bei der chronischen Nephritis gegeben zu sein pflegt, die auf ein größeres diastolisches Herzvolumen wirkenden tonogenen Einflüsse (s. oben) rein zur Geltung kommen können, während wir sahen, daß bei der Hypertonie durch Körperanstrengung ihnen die gleichzeitig vorhandene Pulsbeschleunigung entgegenwirkt. Auch können Faktoren, die eine myogene Dilatation anbahnen (Anämie, nephritische Einflüsse, allmähliche „Ermüdung“) sowie gelegentlich vielleicht als nicht myogener Faktor auch „Plethora“ (s. unten S. 76), mit im Spiele sein.

Hinsichtlich einer möglichen Nützlichkeit mäßiger derartiger Erweiterungen im Sinne der Aufbringung größerer Spannungsmaxima sei auf unsere früheren Ausführungen verwiesen.

In die Rubrik von Anstrengungsdilatationen, d. h. von Erweiterungen, die aus einem Mißverhältnis zwischen der zur Verfügung stehenden Kraft und dem zu überwindenden Widerstand resultieren, gehören streng genommen auch die Dilatationen, welchen bei Klappenstenosen des Herzens die stromaufwärts liegenden Herzabschnitte anheimfallen können. An den muskelschwachen Vorhöfen kommt es dabei gelegentlich zu solchen Graden der Dehnung, daß sie ihre Kontraktionsfähigkeit einbüßen (Mackenzie³⁹⁾, D. Gerhardt⁴⁰⁾, Rautenberg⁴¹⁾). Neben dem rein dynamischen Faktor einer „Überdehnung“ in dem vorher erörterten Sinne dürfte in solchen Fällen aber auch einer bindegewebigen Umwandlung der Vorhöfe mit Atrophie ihrer Muskulatur eine wesentliche Rolle zukommen.

Das Tierexperiment zeigt, daß bei Verminderung der Kreislaufsfüllung das diastolische Herzvolum kleiner, bei nachfolgender Vermehrung derselben aber wieder größer wird (Johannsson und Tigerstedt⁴²⁾). Man kann dieses Verhalten auch orthodiagraphisch bei uneröffnetem Thorax nachweisen*). Freilich pflegt man eine erheblichere Einwirkung auf die Herzgröße von einer Verminderung und Vermehrung der Blutmenge nur dann zu sehen, wenn die Füllungsänderung des Kreislaufs unter die Norm herab- bzw. von einem subnormalen Niveau wieder bis zur Norm heraufgeht. Vermehrt man die Blutmenge über die Norm hinaus, so läßt sich eine Zunahme der Herzgröße zwar noch nachweisen, sie bleibt aber in engen Grenzen. Über analoge Erscheinungen bei den Beziehungen zwischen Gesamtfüllung des Kreislaufs und Blutdrucks haben wir schon berichtet. Größenänderungen des Herzens bei Füllungsschwankungen des Gesamtkreislaufs sind ihrem Wesen nach höchst wahrscheinlich tonogener Natur. Die Herzverkleinerung im Stehen bzw. die bei Einnahme der Horizontallage wieder eintretende Herzvergrößerung ist, wie schon angedeutet wurde, zum Teil wohl auch auf relative Füllungsveränderungen des Kreislaufes durch Kapazitätsänderungen der Gefäßhöhle zurückzuführen. Im Stehen sammelt sich das Blut mehr in den unter dem Herzen gelegenen Partien des durch vermehrten hydrostatischen Druck ausgedehnten Venensystems an, während die oberen und mit ihnen das Herz an Blut verarmen und umgekehrt (Dietlen⁹⁾). Das „Abbinden“ der Glieder (Tornai⁴³⁾), das Anlegen eines Junodschen Schröpfstiefels (de Agostini⁴⁴⁾) kann durch Abziehung von Blut in die Extremitäten Herzverkleinerung bewirken. Auch bei der Herzverkleinerung infolge von Anstrengung, vor allem aber bei den Variationen der Herzgröße in heißen und kalten Bädern (s. oben S. 68) dürften Kapazitätsänderungen des Gefäß-

*) Eigene, nicht veröffentlichte orthodiagraphische Beobachtungen.

raumes mitspielen (Kienböck, Selig und Beck¹⁴), Beck und Dohan¹⁶). Inwieweit nun Füllungsanomalien des Kreislaufs in der menschlichen Pathologie tatsächlich für Anomalien der Herzgröße verantwortlich zu machen sind, entzieht sich zurzeit schon um deswillen einer sicheren Beurteilung, weil beim Menschen über das Vorhandensein von Plethora oder Oligämie in bestimmten Krankheitszuständen noch zu wenig feststeht. Wenn uns freilich die Pathologen das Vorkommen von Plethora am Sektionstisch wahrscheinlich machen und uns dabei eine Erweiterung des Gefäßsystems nachweisen (v. Recklinghausen⁴⁵, Bollinger^{46, 47, 48}), so ist nicht einzusehen, warum eine etwa vorhandene Herzdilatation nicht ebenfalls auf eine abnorme Blutfülle soll wenigstens mitbezogen werden können. Sie spielt speziell vielleicht auch bei manchen Fällen von Anämie und von Nephritis für die Zunahme der Herzgröße eine Rolle*) und ebenso in Fällen von Mästung des Körpers, während umgekehrt eine Abnahme der Herzgröße in Fällen von Inanition zum Teil auf Oligämie zu beruhen scheint. Eine Herzvergrößerung durch Mästung nach vorausgegangener Inanitionsverkleinerung kann so rasch erfolgen, daß man sie nicht wohl durch Massenzunahme allein erklären kann (Schieffer⁵¹).

Ebenso wie für die Herzgröße, so gilt bekanntlich auch für die **Masse des Herzens**, für das **Herzgewicht**, eine Abhängigkeit von der gesamten Körpermasse (Thoma⁵², W. Müller⁵³). Neben der allgemeinen Proportionalität, die nach Größe und Gewicht zwischen den einzelnen Organen und ihrer Summe, d. i. eben der gesamten Körpermasse, a priori schon vorausgesetzt werden muß, pflegt für das Herz dabei speziell noch eine Proportionalität zu der Skelettmuskulatur des Körpers betont zu werden (Hirsch^{54, 55}). Dem Gedankengang, der dieser Annahme zugrunde liegt, wird man insofern ja auch zustimmen dürfen, als die Entwicklung der Körpermuskulatur im allgemeinen einen Maßstab für die individuellen Ansprüche bildet, welche von dem Organismus an die Herzarbeit gestellt werden. Muskelarbeit führt zu Wachstum der Skelettmuskulatur und fordert immer ein größeres Blutstromvolum (Zuntz⁵⁶) bei höherem arteriellen Druck**), also eine wesentlich größere Herzarbeit. Diese führt ihrerseits wieder zu Wachstum auch der Herzmuskulatur.

Daß vermehrte Herzarbeit tatsächlich eine Zunahme der Herzmasse hervorruft, darf als ein schon durch die Analogie zu der Skelettmuskulatur hinreichend gestütztes Postulat gelten. Doch liegen für diesen Zusammenhang allgemein anerkannte Tatsachen vor, so vor allem die, daß bei Klappenfehlern, bei denen einem bestimmten Herzabschnitt eine unzweifelhafte Mehrarbeit zufällt, auch nur dieser, oder dieser wenigstens weit überwiegend hypertrophiert***).

*) Plesch⁴⁹) findet die Blutmenge bei gewissen Formen von Anämie und bei chronischer Nephritis häufig vermehrt (s. auch Smith⁵⁰).

**) Der Blutdruck ist bei körperlicher Anstrengung ganz regelmäßig erhöht. Man muß freilich, um dies festzustellen, ihn während der Arbeit messen. Nach der Arbeit sinkt er in kürzester Zeit wieder ab. Aus der Nichtbeachtung dieses Verhaltens erklären sich abweichende Angaben.

***) Freilich sind auch andere Ansichten über die Entstehung von Herzhypertrophie geäußert worden, so von Buhl⁵⁷), der die nephritische Herzhypertrophie auf entzündliche Prozesse im Muskel zurückführen wollte, und von Albrecht⁵⁸), der in der Herzhypertrophie überhaupt nur ein erstes Stadium einer Muskelerkrankung sieht (s. oben S. 28). Auch Horvath⁵⁹) wendet sich gegen die Ableitung der Herzhypertrophie aus Anstrengung. Er sucht ihre Ursache in einer Erregung des Muskels bei stärker als normal ausgedehntem Zustand. Für manche Fälle kann man in der Tat an einen solchen Zusammenhang denken, der meines Erachtens aber als eine „relative

Eine Massenzunahme der Herzmuskulatur wird insofern mit Recht als Hypertrophie bezeichnet, als sie ganz vorwiegend auf einer Dickenzunahme der Muskelfasern und nur in geringerem Maße auf Vermehrung der Muskel-elemente (Hyperplasie) beruht (Facilides⁶¹), Tangl⁶²), Goldenberg⁶³*)).

Es ist also die einzelne funktionelle Einheit, welche durch stärkere Inanspruchnahme einen Anreiz zur Apposition neuer Substanz erhält**). Die erhöhte Blutzufuhr, welche das Herz bei vermehrter Arbeit ohne Zweifel erfährt, dürfte zwar eine Voraussetzung für das Eintreten von Hypertrophie sein, kann aber für sich allein, wie manche Autoren wollen (v. Schrötter⁶⁵)), dieselbe nicht bedingen. Es müssen hier noch innere Vorgänge in der Muskelfaser dazukommen, welche ihr „Anlockungsvermögen“ für geeignete Anbildungssubstanzen vergrößern (gesteigerte Dissimilationsprozesse als Anreiz zu gesteigerter Assimilation etwa im Sinne der Weigertschen Schädigungstheorie?). Auf gesteigerte osmotische Vorgänge versucht Jaques Loeb⁶⁸) den Prozeß der muskulären Arbeitshypertrophie zurückzuführen.

Die **Hypertrophie des Herzmuskels** geht höchstwahrscheinlich, wie wir früher schon ausgeführt haben, mit einer Vergrößerung seiner dynamischen Koeffizienten einher, so daß der gleichen diastolischen Füllung nunmehr ein größeres Schlagvolum bzw. ein höheres isometrisches Maximum entspricht. Es ist die „Kraft“ des betreffenden Herzabschnittes gewachsen. Der Muskel hat vielleicht schon vor der Hypertrophie die gleiche Arbeit verrichtet, nur verrichtet er sie nach der Hypertrophie später „leichter“, d. h. unter geringeren Abnützungs- und Ermüdungserscheinungen, indem die entsprechenden materiellen Vorgänge sich nun auf eine größere Masse verteilen. Auch hat er für weitere Steigerungen der an ihn herantretenden Anforderungen an „Akkommodationsbreite“ gewonnen.

Diese Anschauung gilt, wie ich glaube, absolut für die Fälle von Massenzunahme des Herzens, wie sie durch starke Inanspruchnahme des gesunden Organs entstehen. Relativ dürfte sie aber auch für die Hypertrophie des myokarditisch oder sonstwie erkrankten Herzmuskels richtig sein. Die Breite der Akkommodation des nicht hypertrophischen kranken Muskels an gesteigerte Anforderungen würde vermutlich immer geringer sein als die des hypertrophierten***). Auch der hypertrophische Herzmuskel kann, sofern er krank ist, selbstverständlich der Norm gegenüber noch schwach sein†). Ausschlaggebend ist dann aber die Muskelerkrankung und nicht die Hypertrophie als solche. Bauer²²) spricht bei der Anstrengungshypertrophie des gesunden

Mehrarbeit“ der durch Dilatation verdünnten Herzwand aufzufassen wäre (s. die Ausführungen weiter unten im Text). Im ganzen kann an dem Zusammenhang zwischen Herzhypertrophie und vermehrter Herzarbeit wohl nicht gezweifelt werden, und ich schließe mich Krehl⁶⁰) an, wenn er einen Beweis dafür, „daß auch nur in manchen Fällen“ die Herzhypertrophie beispielsweise „eine Folge entzündlicher Hyperplasie“ sei, vermißt. Das häufige Zusammentreffen myokarditischer Veränderungen mit Herzhypertrophie läßt ganz andere Schlußfolgerungen zu, die mit der Anstrengungstheorie wohl vereinbar sind (s. unten im Text).

*) Diese Autoren betonen die unzweifelhafte Dickenzunahme der Fasern im hypertrophischen Herzen. Vermißt wurde sie von Zielonko⁶⁴), der aber wohl mit weniger genauer Methode arbeitete.

**) Ganz analog scheinen bei Nierenhypertrophie nicht mehr Tubuli gebildet zu werden, sondern die einzelnen Tubuli werden dicker (Grawitz und Israel⁶⁶), Ribbert⁶⁷).

***) S. die Ausführungen über Änderungen der dynamischen Koeffizienten des „schwachen“ Herzmuskels oben S. 17, 18.

†) Solche Fälle dürften Martius⁷⁰) zu der Annahme einer geringeren „Reservekraft“ des hypertrophischen Herzmuskels geführt haben.

Herzens von einer „Erstarkung“ desselben. Eine relative Erstarkung bedeutet, wie ich glaube, eine Hypertrophie immer. Romberg⁶⁹⁾ konnte nachweisen, daß das Herz von Tieren mit einer alten (künstlich gesetzten) Aorteninsuffizienz, wo also schon Hypertrophie des linken Ventrikels eingetreten war, eine größere Leistungsfähigkeit hatte als das von Tieren mit frischer Klappeninsuffizienz, wo noch keine Hypertrophie bestand.

Es wurde in den Versuchen die Aorta komprimiert und als Maßstab der Herzkraft der unter diesen Bedingungen erreichte Maximaldruck genommen. Herzen mit Aorteninsuffizienz eignen sich freilich nicht besonders gut für eine solche Versuchsanordnung, da hier jede Steigerung der Überlastung des linken Ventrikels (Erhöhung des Aortendrucks) auch eine ungewöhnliche Steigerung seiner Belastung (Vergrößerung seiner diastolischen Füllung retrograd durch die insuffiziente Klappe) bedeutet. Es kann hierdurch unter Umständen wieder das Optimum der Füllung, bei dem der Ventrikel zu der größten isometrischen Spannung befähigt wird, überschritten werden (s. oben S. 10) und damit die Leistung des Ventrikels sinken. Es wäre wünschenswert, wenn Versuche über die „Akkommodationsbreite“ des hypertrophischen Herzens an Tieren mit reiner Anstrengungshypertrophie gemacht würden*).

Es darf die Frage aufgeworfen werden, ob es immer eine absolute Vermehrung der Herzarbeit sein muß, die zu einer Hypertrophie führt, oder ob nicht unter Umständen dazu auch eine bloß relative Arbeitsvermehrung, sozusagen die größere „Anstrengung“ (Arbeiten in einer den isometrischen Maxima näheren Spannungslage) beispielsweise eines myogen geschwächten und entsprechend dilatierten Muskels genügt. In diesem Sinne könnten die Beobachtungen dilatativer Hypertrophie bei funktionell wenig kräftigen Herzen, zum Beispiel bei chronischer Myokarditis**), sprechen, bei denen für eine absolute Arbeitsvermehrung kein Anhaltspunkt zu finden ist. Man muß sich, wie eben schon angedeutet wurde, vielleicht vorstellen, daß in solchen geschwächten Muskeln die an den dissimilatorischen Prozessen sich beteiligende „wirksame“ (kontraktile) Substanz durch ihre funktionelle Beeinträchtigung derartige Veränderungen erfahren hat, daß die an sich in den Grenzen der Norm sich bewegenden Dissimilationsvorgänge für sie ein relatives Plus und somit einen Wachstumsreiz bedeuten. Eine analoge Auffassung darf auch für die Fälle gelten, in denen man in der Umgebung von geschädigten Herzbezirken, z. B. von Infarkten oder von myofibrotischen Stellen, hypertrophische Muskelfasern auftreten sieht (Aschoff und Tawara⁷²⁾, Dehio⁷³⁾). Aus dem Gesichtspunkte der absoluten oder relativen Arbeitsvermehrung als ätiologischem Moment für die Herzhypertrophie erklärt sich auch ihr überaus häufiges Zusammentreffen mit einer Dilatation der betreffenden Herzabschnitte. Denn es tendieren ja gerade die zu einer Dilatation führenden tonogenen Faktoren (s. oben S. 71), steigende Belastungs- oder Überlastungsdrücke des Herzens, (erstere durch Vergrößerung der Schlagvolumina) zu einer absoluten, die myogenen aber im zuletzt besprochenen Sinne zu einer relativen Vermehrung der Herzarbeit.

Daß eine Herzhypertrophie, falls sie sich zu einer Dilatation hinzugesellt hat, die letztere gewissermaßen stabilisiert, ist schon zum Ausdruck gekommen. Damit würde aber die Auffassung nicht im Widerspruch stehen, daß während

*) Dieser Gesichtspunkt ist inzwischen (auf Anregung von D. Gerhardt) in einer Arbeit von Wolter (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. LXVIII, S. 435) berücksichtigt worden. (Anm. bei der Korrektur.)

**) Bard und Philippe⁷¹⁾ wollen konstant bei Myokarditis Herzhypertrophie beobachtet haben (s. auch Krehl²¹⁾).

ihrer Ausbildung die Herzhypertrophie eine auf myogener Schwächung der Muskulatur beruhende Dilatation vermindert, indem sie die dynamischen Koeffizienten im Sinne einer „Kräftigung“ des Herzens ändert (s. S. 70). So könnte sich durch den allmählichen Eintritt von Hypertrophie die Beobachtung erklären, daß infektiös-myogene Herzdilatationen sich noch im Laufe von Wochen und Monaten teilweise zurückbilden, um von da ab dann stationär zu bleiben.

Die zu einer Massenzunahme des Herzmuskels führenden Vorgänge können nach den bisher gemachten Ausführungen prinzipiell und genetisch sowohl für gesunde wie für kranke Herzen unter dem gleichen Gesichtspunkt eines Erstarkungsbestrebens auf Grund einer (absolut oder relativ) größeren Beanspruchung betrachtet werden. Es erscheint danach unzweckmäßig, den Begriff der „Herzhypertrophie“ als eines besonderen krankhaften Zustandes aufzustellen oder ihn erst bei einem bestimmten Punkte, etwa da, wo „die durch zahlreiche Bestimmungen am Menschen festgestellte Verhältniszahl zwischen Herz- und Körpergewicht überschritten“ wird (Krehl²⁰), beginnen zu lassen. Man müßte bei dem unberechenbaren Einfluß von Fett, Ödemen usw. auf das Körpergewicht gemäß den Hirschschen^{74, 75}) Darlegungen an dessen Stelle zum mindesten das Gewicht der Skelettmuskulatur setzen, um im Einzelfall bei einer Sektion diesen Maßstab überhaupt anlegen zu können. Praktisch wären dazu solche Bestimmungen am Menschen aus äußeren Gründen nur in seltenen Ausnahmefällen möglich. Das Kriterium erscheint aber an sich auch von zweifelhafter Berechtigung, da die Tatsache besteht, daß Tiere, die gemäß ihren allgemeinen Lebensgewohnheiten oder unter individueller Nötigung starke Körperanstrengungen vollführen, ein relativ zur Skelettmuskulatur viel größeres Herzgewicht als andere, sei es artfremde oder auch artgleiche Tiere aufweisen (Külbs^{76, 77, 78}), Grober^{79, 80, 81, 82}), Bollinger²²), Bergmann⁸³), Parrot⁸⁴)). Die gleiche Erklärung ist indessen für die Massenzunahme des rechten Ventrikels in vielen Fällen von nephritischer Herzhypertrophie (Hasenfeld⁸⁵), Hirsch⁵⁵)) nicht anwendbar. Denn hier ist zwar in der arteriellen Hypertonie des großen Kreislaufs eine vollwertige Ursache für die regelmäßig zu beobachtende Hypertrophie des linken Ventrikels gegeben. Da bei Nephritis aber ein vermehrtes Stromvolum nicht besteht, sondern wahrscheinlich eher ein kleineres (Plesch⁴⁹)), und da von einer primären Druckerhöhung im kleinen Kreislauf (analog der im großen) nichts bekannt ist*), da es ferner sicher nicht richtig ist, daß die Hypertrophie eines Ventrikels immer auch eine solche des anderen nach sich ziehe (Rosenbach⁸⁶), Senator⁸⁷)) — denn tatsächlich findet man doch nicht selten einseitige Hypertrophien (Hirsch⁷⁴), Stadler⁸⁸)) —, so muß für die Massenzunahme des rechten Ventrikels in diesen Fällen nach einer anderen Erklärung gesucht werden. Sie scheint in der von Päßler⁸⁹) vertretenen Auffassung zu liegen, daß hier eine Stauungshypertonie im kleinen Kreislauf durch Insuffizienzwerden des linken Ventrikels vorgelegen habe. Damit stimmt auch überein, daß Hirsch⁷⁵) nur bei den Anfangsstadien der Nephritis die isolierte Hyper-

*) Der Nachweis, daß eine primäre Hypertonie im kleinen Kreislauf bei Nephritis nicht vorkomme, ist freilich nicht zu liefern. Sie ist aber in Hinsicht auf die zum mindesten sehr geringe Anspruchsfähigkeit der Lungengefäße auf tonotrope Einflüsse unwahrscheinlich und erschiene auch teleologisch unzweckmäßig, da sie bloß eine Erschwerung des Kreislaufs darstellen würde, während die arterielle Hypertonie des großen Kreislaufs doch noch den Effekt einer größeren vis a tergo für den Nierenkreislauf in sich einschließt.

trophie des linken Ventrikels, bei den vorgeschrittenen Fällen aber eine Hypertrophie auch des rechten Herzabschnittes fand.

Für den Menschen sind Verhältnisse, wie sie eben besprochen wurden, noch nicht nachgewiesen, aber doch ebenfalls durchaus wahrscheinlich. Wenn man sieht, daß z. B. sportlich erfolgreiche Radfahrer nur an den Beinen ausgebildete Muskeln zu haben brauchen, in ihrer Rumpf- und Armmuskulatur aber schwächlich sein und dabei doch eine an der oberen Grenze der Norm stehende Herzgröße haben können, so darf man wohl annehmen, daß sie im Vergleich zur Gesamtmuskulatur auch höhere Proportionalwerte des Herzens als Leute mit gleichmäßig guter Ausbildung der Skelettmuskeln haben werden.

Wenn man eine scharfe Grenze zwischen normalem und pathologischem Geschehen am Herzen überhaupt ziehen will, so dürfte sie am ersten da zu suchen sein, wo eine Massenzunahme des Herzens sich zugleich mit abnormer Erweiterung des Organs verbindet. Denn dann muß irgendwann, sei es zur Zeit als die Hypertrophie akquiriert wurde oder später, ein Mißverhältnis zwischen den Anforderungen an das Herz und der Herzkraft, d. h. eine absolute oder relative Herzschwäche, bestanden haben bzw. noch bestehen. Für eine abnorme Erweiterung des Herzens können wir aber auch am lebenden Menschen schon exakte Anhaltspunkte gewinnen (Moritz¹⁾, Dietlen³⁾).

Bei der Arbeitshypertrophie des Herzens beteiligt sich nicht nur der linke, sondern auch der rechte Ventrikel (Külbs⁷⁶⁾, Grober^{79 80)}). Es kann dies, richtig betrachtet, aber auch nicht anders sein, da dieser ebenso wie der linke während der Arbeit ein vermehrtes Stromvolum und zwar ebenfalls wohl gegen einen erhöhten Druck zu befördern hat. Denn ein um das Mehrfach gesteigertes Stromvolum kann den kleinen Kreislauf in der gleichen Zeit auch nur unter der Bedingung eines vergrößerten Druckgefälles, d. h. eben eines erhöhten Pulmonaldruckes, durchfließen.

Wie für das Nephritikerherz, so liegt das Moment der vermehrten Herzarbeit als Ursache der Herzhypertrophie auch klar für das tachykardisch und verstärkt schlagende Basedowherz, ferner für bestimmte Herzabschnitte bei Klapenfehlern, sofern diese zu abnorm großen Schlagvolumina oder zu Stromhindernissen führen, und für den rechten Ventrikel, wenn erhöhte Widerstände im kleinen Kreislauf vorliegen, worauf wir später noch zurückkommen werden.

Weniger einfach liegen dagegen die Dinge bei den dilatativ-hypertrophischen Schlemmer- und Trinkerherzen. Wahrscheinlich konkurrieren hier eine Reihe von Einflüssen. So müssen manche Angehörige der Alkoholberufe, wie Bierbrauer, Weinküfer, schwere Arbeit leisten. Auch Nephritis mag in manche Fälle hineinspielen (Hirsch⁷⁴⁾), wenn ihr Einfluß auch sicher nicht generell angenommen werden kann (Bollinger²²⁾), zumal eine arterielle Drucksteigerung häufig fehlt (Krehl⁹⁰⁾).

Bollinger²²⁾, einer der besten Kenner des „Bierherzens“, bezog dasselbe auf Plethora, Luxuskonsumption und Alkoholintoxikation. Tierexperimentell hat sich freilich ein Einfluß einer bloßen Plethora sanguinea, durch fortgesetzte Bluttransfusionen in die Venen erzeugt, auf das Herz im Sinne einer Hypertrophie nicht nachweisen lassen (Heß⁹¹⁾). Damit wird meines Erachtens aber doch noch nicht ausgeschlossen, daß Plethora in Konkurrenz mit den anderen genannten Einflüssen für die Entstehung des Bierherzens in Betracht kommen kann. Vielleicht sind, wie auch Bauer²²⁾ meint, dilatative Zustände bei den idiopathischen Herzhypertrophien das Primäre, zu denen sich die Massen-

zunahme des Muskels erst sekundär hinzugesellt. Für die Dilatationen aber dürften teils tonogene (Plethora), teils myogene (Alkoholschädigung des Muskels) Einflüsse verantwortlich sein. Im übrigen kann man Krehl⁹⁰⁾ nur beistimmen, wenn er eine neue Bearbeitung der Frage des Schlemmer- und Potatorenherzens für wünschenswert hält. Eine fortlaufende orthodiographische Kontrolle der Herzgröße von jungen Jahren an könnte bei Angehörigen des Braugewerbes vielleicht manchen Aufschluß bringen.

Einem zu kleinen Herzen ist man von vornherein geneigt auch zu geringe Leistungen zuzuschreiben, sei es, daß man dabei ein zu kleines Fassungsvermögen, und entsprechend auch zu kleine Schlagvolumina oder eine zu geringe Muskelentwicklung und daher auch zu geringe Kontraktionskraft im Auge hat. Über solche Annahmen hinaus befindet man sich jedoch in dieser Frage auf recht unsicherem Boden.

Was zunächst das tatsächliche Vorkommen einer unternormalen Herzentwicklung anlangt, so wären systematische Untersuchungen über kongenitale Hypoplasien des Organs recht wünschenswert (einzelne Hinweise bei Vierordt⁹²⁾). In dem klinischen Vorstellungskreis nehmen sie eine traditionelle Stellung ein. Es könnte sich freilich auch, wie Kraus^{93, 94)} hervorhebt, weniger um eine kongenitale Hypoplasie als um eine, erst im weiteren Leben hervortretende Wachstumsinsuffizienz handeln. Kraus^{93, 94)} hat auffällig kleine, dabei steil gerichtete Herzen, die er funktionell für minderwertig („konstitutionell schwach“) anspricht, besonders bei Engbrüstigen, d. h. bei Menschen mit transversal engem Thorax gefunden. Es handelt sich um Röntgenuntersuchungen in Vertikalstellung, vorwiegend bei jugendlichen Individuen. Es wäre von Interesse, solche Beobachtungen auch in Horizontallage vorzunehmen, da Steilstellung und erhebliche Verkleinerung der Herzsilhouette, als bloße Lage- und Füllungsänderung, sich nicht selten und zwar gerade bei jugendlichen Individuen findet, die im Liegen eine normale Herzfigur aufweisen (Moritz⁸⁾, Dietlen⁹⁾). Auf die Konfiguration und Größe der Herzvorderfläche ist ferner die Brustform von großem Einfluß. So haben Hunde, deren transversaler Thoraxdurchmesser hinter dem sterno-vertebralen stark zurücksteht, eine sehr schmale frontale Herzsilhouette, dagegen eine große, sagittale (Moritz⁸⁾). Diese Verhältnisse spielen auch beim Menschen eine Rolle (Achelis⁹⁵⁾). Ferner kommt, wie oben schon bemerkt wurde, dem Ernährungszustand für die Ausbildung der Herzgröße Bedeutung zu (Schieffer⁵¹⁾). Bei starker Inanition nimmt dabei nicht nur die orthodiographisch bestimmte Herzgröße, sondern auch das Herzgewicht ab. Es handelt sich also, wenigstens zum Teil, dann um wirkliche Atrophie des Organs. Doch scheint auch eine Einstellung des Herzens auf ein kleineres Volum infolge einer Verringerung der Gesamtblutmenge des Körpers in Betracht zu kommen. Daß die Gesamtblutmenge durch Hunger kleiner wird, läßt sich nachweisen (Schieffer⁵¹⁾, Nelson⁹⁶⁾). Alle diese Punkte, die eine zu kleine Beschaffenheit des Herzens zu einer sekundären Erscheinung stempeln können, bedürfen in der Frage einer primären Hypoplasie des Organs sorgfältige Beachtung. Auch wäre noch der Nachweis zu führen, daß scheinbar zu klein angelegte Herzen durch positiv die Ausbildung fördernde Einflüsse, wie Muskelarbeit und Hebung der Ernährung, nicht zu entsprechender Vergrößerung gebracht werden könnten.

Eine konstitutionelle Kleinheit des Herzens ist insbesondere als prädisponierendes Moment für Lungentuberkulose betrachtet worden (Rokitansky⁹⁷⁾, Beneke⁹⁸⁾, Brehmer^{99, 100)}). Doch erscheinen die für diese Annahme bei-

gebrachten Beobachtungen in methodischer Hinsicht, weder was die Beurteilung des Herzgewichts noch die der orthodiagraphisch gemessenen Herzgröße anlangt, als einwandsfrei. Die Lehre von der angeborenen Kleinheit des Phthisikerherzens ist unbewiesen, die zuverlässigsten einschlägigen Untersuchungen sprechen gegen sie (Hirsch⁷⁴), Achelis⁹³); bei beiden Autoren die große einschlägige Literatur).

Von Unterschieden in der Geräumigkeit des ganzen Gefäßsystems und dem Einfluß, den sie theoretisch auf den Kreislauf, insbesondere auf die Höhe des Blutdrucks nehmen müssen, war bereits früher die Rede (s. S. 43).

Hier erübrigt nur noch der Rückwirkung zu gedenken, welche eine abnorm enge Anlage des arteriellen Systems, insbesondere der Aorta, möglicherweise auf das Herz haben kann. Die fast allgemeine klinische Annahme geht dahin, daß eine Hypoplasie der Aorta gelegentlich die Veranlassung zu Herzhypertrophie darstelle (Literatur bei Vierordt⁹²)). Doch wird die Beweiskraft der einschlägigen Fälle dadurch vermindert, daß die Arterienmasse nur in der gewöhnlichen Weise am Sektionstisch und nicht, wie es Suter¹⁰¹) mit Recht fordert, unter einem dem normalen Arteriendrucke entsprechenden Innendrucke gewonnen sind. Denn die engen Aorten sind häufig, wie Virchow¹⁰²) und andere Autoren hervorheben, auch abnorm dehnbar, könnten also im Leben unter dem arteriellen Blutdruck vielleicht doch normale Dimensionen gehabt haben, womit, eine genügende weitere Dehnbarkeit bei jedesmaliger Aufnahme des Schlagvolums vorausgesetzt, jeder Grund zu einer Herzhypertrophie fehlen würde. Der Einfluß anderer Ursachen für eine Herzhypertrophie scheint mir in den publizierten Fällen übrigens auch nicht immer genügend berücksichtigt zu sein (in den Krankengeschichten finden sich zum Teil Scharlach, Gelenkrheumatismus, Potatorium u. a. erwähnt, s. z. B. Burke¹⁰³)). Man wird, um hier Klarheit zu schaffen, künftig in den einschlägigen Fällen mehr wie bisher die funktionellen Momente beachten müssen, bei den Sektionen also die Dehnbarkeit der Gefäße (Strasburger¹⁰⁴)), weiter aber auch das Verhalten des Blutdrucks während des Lebens. Von einer Hypoplasie der Aorta, die zu Herzhypertrophie führen soll, muß ein erhöhter Blutdruck vorausgesetzt werden.

Umschriebene Gefäßverengerungen wirken stromaufwärts drucksteigernd und dadurch bahnerweiternd, stromabwärts aber drucksenkend und bahnverengernd. Diese Wirkungen haben bei Stenosen an kleinen Gefäßen nur eine lokale Bedeutung. Sie reichen merklich hier stromaufwärts nur bis zur nächsthöheren Kommunikation des betreffenden Gefäßes mit einem freien Gefäße, stromabwärts kommt es, falls eine Arterie befallen ist, zu einer Beeinträchtigung der Ernährung in ihrem Bezirke, die sich unter Umständen bis zur Gangrän steigern kann. Je größer das stenosierte Gefäß aber ist, je zentraler es also liegt, um so größer und umfangreicher werden im allgemeinen auch die Folgen sein. Bei den typischen angeborenen Isthmusstenosen der Aorta (Vierordt⁹²), hier die Literatur bis 1898; Straßner¹⁰⁵)) kann es zu sehr starken Drucksteigerungen in dem oberhalb der Stenose gelegenen Aortenteil*) und dementsprechend zu erheblicher Erweiterung und sklerotischen Wandveränderungen daselbst kommen. Eine solche Hypertonie oberhalb der

*) Minkowski¹⁰⁶) fand in einem Falle einen Druck von 300 mm Hg in der Brachialis.

Stenose kann der Ausbildung eines Kollateralkreislaufs (durch die Aa. mammae, die obersten Interkostalararterien und gewisse Hals- und Rückengefäße) nur förderlich sein. Die Zirkulation kann auch bei völliger Atresie des Aortenisthmus auf diesen Bahnen in einer den Bedürfnissen des Organismus genügenden Weise aufrechterhalten werden.

Auch bei den Stenosen in den großen Venen kommt es zu recht erheblicher Drucksteigerung stromaufwärts, die die kompensatorische Aufgabe, den Strom durch die verengte Stelle zu steigern, allerdings wohl erfüllt, zugleich aber zu höchstgradiger Blut- und Lymphstauung bis zur Peripherie hin führt.

Von den umschriebenen Gefäßerweiterungen, den Aneurysmen, könnte man theoretisch, insofern sie an der betreffenden Stelle eine Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit und damit eine Herabsetzung der inneren Reibung bewirken, eine Blutdrucksenkung stromaufwärts und eine Erhöhung stromabwärts erwarten. Praktisch sind solche Folgen nicht nachweisbar, da die auf den Blutdruck Einfluß nehmenden Bedingungen des übrigen Gefäßsystems weit überwiegen.

Literatur.

- 1) Moritz, Deutsche Klinik. VIII, 491.
- 2) — Münchner med. Wochenschr. 1902. S. 6.
- 3) Dietlen, Deutsches Arch. f. klin. Med. LXXXVIII, 58ff.
- 4) Roy u. Adami, British med. Journ. 1888. S. 1321.
- 5) v. Griegern, 17. Kongr. f. inn. Med. S. 310.
- 6) Moritz, Methoden der Herzuntersuchung. Deutsche Klinik. IV 2, 511.
- 7) F. Kraus, Deutsch. med. Wochenschr. 1905. S. 92.
- 8) Moritz, Deutsches Arch. f. klin. Med. LXXXII, 1 ff.
- 9) Dietlen, Deutsches Arch. f. klin. Med. XCVII, 132.
- 10) Curschmann u. Schlayer, Deutsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 50 u. 51.
- 11) Otten, Deutsches Arch. f. klin. Med. CV, 379.
- 12) Heitler, Zentralbl. f. inn. Med. 1903. Nr. 26.
- 13) Moritz, Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 14.
- 14) Kienböck, Selig u. Beck, Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 29 u. 30.
- 15) Dietlen u. Moritz, Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 10.
- 16) Beck u. Dohan, Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 4.
- 17) Johansson u. Tigerstedt, Skand. Arch. f. Phys. II, 409.
- 18) Krehl, Deutsches Arch. f. klin. Med. XLVI, 455.
- 19) Romberg, Deutsches Arch. f. klin. Med. LIII, 179.
- 20) Krehl, Path. Physiol. 6. Aufl.
- 21) — Erkrankungen des Herzmuskels in Nothnagels Handb. XV, 98.
- 22) Bauer u. Bollinger, Über idiopathische Herzvergrößerung. Festschrift. München 1893.
- 22) Hoppe-Seyler, Deutsches Arch. f. klin. Med. XLIX.
- 24) Romberg, Deutsches Arch. f. klin. Med. XLVIII, 197 u. 369.
- 25) — ebenda. XLIX, 413.
- 26) Dietlen, Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 15. 1908. S. 2077.
- 27) Sée, Bochefontaine u. Roussy, Comptes rendus. 1884.
- 28) Wassiliewsky, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. IX, 146.
- 29) Moritz, Methoden der Herzuntersuchung. Deutsche Klinik. IV 2, 515.
- 30) Schott, Akute Überanstrengung d. Herzens u. deren Behandlung. Wiesbaden 1908.
- 31) Moritz, Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 7.
- 32) A. Hoffmann, 20. Kongr. f. inn. Med. S. 308.
- 35) De la Camp, Zeitschr. f. klin. Med. LI, 1.
- 34) Peacock, Valvul. diseases of the heart, Coron. lectures London 1865.
- 35) Münzinger, Deutsches Arch. f. klin. Med. XIX, 449.
- 36) Fräntzel, Virchows Arch. LVII, 215.
- 37) Henschen, Mitteil. aus d. Klinik zu Upsala. Jena 1893. II.

- 38) **Schieffer**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIX**, 604; **XCII**, 383 u. 392.
- 39) **Mackenzie**, The diseases of the heart. London 1908.
- 40) **D. Gerhardt**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XLV**, 186.
- 41) **Rautenberg**, Volkmanns Vorträge. N. F. Innere Med. Nr. 171. u. 172.
- 42) **Johansson u. Tigerstedt**, Skand. Arch. f. Physiol. **I**, 331.
- 43) **Tornai**, 28. Kongr. f. inn. Med. S. 575.
- 44) **de Agostini**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. **VII**, 159.
- 45) **v. Recklinghausen**, Handb. d. allgem. Pathol. d. Kreislaufs u. d. Ernährung. Stuttgart 1883. S. 176.
- 46) **Bollinger**, Deutsch. med. Wochenschr. 1884. Nr. 12.
- 47) — Münchner med. Wochenschr. 1886. Nr. 5.
- 48) — Münchner med. Wochenschr. 1886. Nr. 6.
- 49) **Plesch**, Haemodynamische Studien. Berlin 1909.
- 50) **Smith**, Journ. of Physiol. **XXXII**.
- 51) **Schieffer**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCII**, 54.
- 52) **Thoma**, Untersuchungen über d. Größe u. d. Gewicht d. anat. Bestandteile d. Körpers. Leipzig 1882.
- 53) **W. Müller**, Die Massenverhältnisse d. menschl. Herzens. Hamburg u. Leipzig 1883.
- 54) **Hirsch**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXIV**, 597.
- 55) — Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXVIII**, 56 u. 320.
- 56) **Zuntz**, Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 109 ff.
- 57) **Buhl**, Mitteilungen aus d. pathol. Inst. zu München 1878.
- 58) **Ehrenfried Albrecht**, Der Herzmuskel usw. Berlin 1903.
- 59) **Horvath**, Die Hypertrophie des Herzens. Wien 1897.
- 60) **Krehl**, Path. Physiol. 6. Aufl. S. 49.
- 61) **Facilides**, Dissertation. Leipzig 1870.
- 62) **Tangl**, Virch. Arch. **CXVI**.
- 63) **Goldenberg**, Virch. Arch. **CIII**, 88.
- 64) **Zielonko**, Virch. Arch. **LXII**.
- 65) **v. Schrötter**, 17. Kongr. f. inn. Med. S. 38.
- 66) **Grawitz u. Israel**, Virch. Arch. **LXXVII**, 315.
- 67) **Ribbert**, Virch. Arch. **LXXXVIII**, 11.
- 68) **Jaques Loeb**, Pflüg. Arch. **LVI**, 270.
- 69) **Romberg u. Hasenfeld**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XXXIX**, 333.
- 70) **Martius in Lubarsch Ostertag**, Ergebnisse d. Pathologie **I**, Abt. II, S. 46.
- 71) **Bard et Philippe**, Revue de médecine 1891. S. 351.
- 72) **Aschoff u. Tawara**, Die heutige Lehre v. d. path.-anat. Grundlagen der Herzschwäche, 1906. S. 51.
- 73) **Dehio**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXII**, 1.
- 74) **Hirsch**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXIV**.
- 75) — Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXVIII**, 56 u. 320.
- 76) **Külbs**, 23. Kongr. f. inn. Med. S. 430.
- 77) — 26. Kongr. f. inn. Med. S. 197.
- 78) — Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LV**, 288.
- 79) **Grober**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCI**, 502.
- 80) — Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LIX**, 424.
- 81) — Arch. f. d. ges. Physiologie **CXXV**, 507.
- 82) — Naturwiss. Wochenschr. N. F. **VII**, Nr. 28, 1908.
- 83) **Bergmann**, Über die Größe des Herzens bei Menschen und Tieren. Dissertation. München 1884.
- 84) **Parrot**, Sprengels Zoolog. Jahrb.; Systematik **VII**, 496. 1894.
- 85) **Hasenfeld**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LIX**, 210.
- 86) **Rosenbach**, Herzkrankheiten in Eulenburgs Realenzyklopädie **IX**, 2. Aufl.
- 87) **Senator**, Die Erkrank. d. Nieren in Nothnagels Handb. **XIX**.
- 88) **Stadler**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIII**, 71.
- 89) **Päßler**, Volkmanns Vorträge. Nr. 408.
- 90) **Krehl**, Pathol. Physiol. 6. Aufl. S. 43.
- 91) **Heß**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCIV**, 482.
- 92) **Vierordt**, Die angebor. Herzkrankheiten, Nothnagels Handb. **XV**, 186.

- 93) **Kraus**, Über konstitutionelle Schwäche des Herzens, v. Leuthold-Gedenkschrift I.
- 94) — Med, Klinik 1905. Nr. 50.
- 95) **Achelis**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **CIV**, 363.
- 96) **Nelson**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LX**, 340.
- 97) **Rokitansky**, Lehrb. d. path. Anatomie. 1858.
- 98) **Beneke**, Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien d. Menschen. Marburg 1878.
- 99) **Brehmer**, Die chron. Lungenschwindsucht. Berlin 1869.
- 100) — Die Ätiol. d. chron. Lungenschwindsucht. Berlin 1885.
- 101) **Suter**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **XLIX**, 289.
- 102) **Virchow**, Über d. Chlorose u. d. damit zusammenhängenden Anomalien im Gefäßapparate. Beitr. z. Geburtshilfe u. Gynäkologie. Berlin 1872.
- 103) **Burke**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXI**, 189.
- 104) **Strasburger**, 26. Kongr. f. inn. Med. S. 334.
- 105) **Straßner**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCV**. 344.
- 106) **Minkowski**, Münchner med. Wochenschr. 1901. S. 1335.

V. Anomalien im Lungenkreislauf.

Beim großen Kreislauf sahen wir die Bedeutung eines relativ hohen arteriellen Blutdrucks in der Bereitstellung von Energie für einen etwaigen plötzlichen Mehrbedarf an Blut von Seiten der verschiedenen Organe. Der **Lungenkreislauf** hat keine solche Aufgabe, auch ist er verhältnismäßig kurz. Er kommt daher mit wesentlich geringeren Druckkräften als der Körperkreislauf aus.

Im Tierexperiment hat man das Verhältnis des Pulmonalis zum Aortendruck in den Grenzen von 1 zu 2,7 bis 10 und mehr schwankend gefunden (R. Tigerstedt¹⁾)*). Wenn man in der Massentwicklung der beiden Herzkammern ein Proportionalmaß ihrer Arbeitsleistung (Schlagvolum mal Widerstandsdruck) sehen darf (B. Lewy²⁾), so würde man aus der Tatsache, daß das Gewicht des rechten Ventrikels nach W. Müller³⁾ durchschnittlich die Hälfte des linken beträgt, beide Ventrikel aber dasselbe Schlagvolum haben, beim Menschen auf ein Verhältnis des Pulmonalis- zum Aortendruck von annähernd 1:2 kommen. Während wir im großen Kreislauf die Variationen des Widerstandes ganz wesentlich von Veränderungen des Kontraktionszustandes der kleinsten Gefäße, also von aktivmuskulären Vorgängen abhängen sahen, scheint dies im kleinen Kreislauf anders zu sein. An einer Innervation der Muskulatur der Lungengefäße kann zwar kaum gezweifelt werden (Tigerstedt¹⁾), doch hat man experimentell, im Gegensatz zu der Leichtigkeit, mit der man im großen Kreislauf durch Nervenreizung oder durch direkt an den Gefäßen angreifende tonotrope Mittel Gefäßkontraktionen und dadurch arterielle Blutdrucksteigerung hervorrufen kann, beim Lungenkreislauf meist nur geringe und unsichere Ausschläge gesehen (Lichtheim⁴⁾, Gerhardt⁵⁾, Mellin⁶⁾, Erikson⁷⁾, Strubell^{8, 9)}, v. Openchowski¹⁰⁾, O. B. Meyer¹¹⁾ u. a.).

Noch auffälliger mutet aber die zuerst von Lichtheim⁴⁾ gemachte und von anderen Autoren (Tigerstedt¹²⁾, D. Gerhardt¹³⁾) bestätigte Beobachtung an, daß man große Teile des Lungenkreislaufs, bis zu $\frac{3}{4}$ desselben, durch Abbindung und künstliche Embolisierung von Lungenlappen ausschalten kann, ohne daß der Carotisdruck nennenswert absinkt. Freilich liegt darin an sich

*) Dort viel Einzelliteratur.

noch kein Beweis, daß das Stromvolum des Kreislaufs unverändert geblieben sei. Denn es könnte ja trotz Rückgang desselben eine kompensatorische Gefäßkontraktion im großen Kreislauf den arteriellen Blutdruck hochgehalten haben. Gegen eine solche Deutung werden aber von Tigerstedt¹²⁾ direkte Messungen, die bei Abbindung einer halben Lunge kein oder nur ein geringes Sinken des Stromvolums ergaben, und von D. Gerhardt¹³⁾ der Umstand angeführt, daß der Venendruck im großen Kreislauf nicht steige, was er tun müßte, wenn das Stromvolum wesentlich abgenommen hätte. Es erscheint somit die Tatsache erwiesen, daß der Organismus es ohne weiteres fertig bringt, durch einen halben Lungenkreislauf dieselbe Blutmenge wie durch den ganzen zu schicken. Auf welche Weise geschieht dies aber? Selbstverständlich kann alsdann in dem reduzierten Lungenkreislauf, was treibende Kraft und Widerstand anlangt, nicht alles beim Alten geblieben sein. Entweder muß das Stromgefälle bedeutend gewachsen, der Pulmonalisdruk also entsprechend gestiegen sein, oder es muß der Widerstand, den die Strömung findet, stark abgenommen haben. Natürlich wäre auch eine Kombination beider Faktoren möglich. Da eine Viskositätsabnahme des Blutes unter den angegebenen Versuchsbedingungen nicht in Frage kommen kann, so bleibt für eine Minderung des Stromwiderstandes nur eine Erweiterung der Lungengefäße, speziell der Arteriolen und Kapillaren übrig.

Sollte bei Ausschaltung des halben Lungenkreislaufs ohne wesentliche Erweiterung der restierenden Gefäßbahn das alte Stromvolum erhalten bleiben, so müßte der Pulmonalisdruk mindestens auf das Doppelte steigen. Eine solche Beobachtung ist aber von keinem Autor gemacht worden. Lichtheim¹⁴⁾ hat daher auch angenommen, daß sich mit der relativ geringen Druckerhöhung, die er in der Lungenarterie fand, noch eine Erweiterung der Gefäßbahn, und zwar, wie er meint, eine passive, eben durch die Druckerhöhung bedingte, verbunden hätte, um den genannten Effekt zu erzielen. Die Lungengefäße scheinen in der Tat ja auch besonders dehnbar zu sein (Welch¹⁴⁾, Du Bois, Brodie und Müller¹⁵⁾). Von anderer Seite (Tigerstedt¹⁶⁾) ist noch die Zusatzhypothese gemacht worden, daß vorher verschlossen gewesene bzw. wenig stark durchblutete Lungenpartien nach Ausschaltung größerer Lungenbezirke geöffnet würden und so zur Herabsetzung des Widerstandes beitragen. Man kann in dieser Hinsicht auf Beobachtungen von Cohnheim und Litten¹⁷⁾ hinweisen, welche bei vitaler Färbung, d. h. bei Einbringung von Farbstoffen in die Blutbahn, immer einige Lungenkläppchen ungefärbt bleiben sahen. Es kann indessen m. E. trotz allen diesen Erklärungsversuchen die für pathologische Verhältnisse wichtige Frage nach dem Ausgleich umfangreicher Gefäßausschaltungen in der Lungenstrombahn noch nicht als erledigt gelten. Es regt sich immer der Zweifel, ob die angenommenen Kompensationsvorgänge auch quantitativ ausreichend seien. Ob nicht vielleicht also, entgegen der derzeitigen Annahme, doch noch mit einem normalen Tonus der Lungenarteriolen gerechnet werden muß, der bei Unwegsamkeit eines Teiles der Lungen in den anderen Teilen nachlassen würde? Oder ob eine vikariierende Volumszunahme der frei gebliebenen Lungenlappen und eine davon abhängige Widerstandsverminderung in ihrem Gefäßnetz in Frage kommt? Denn daß in einer (durch negativen Außendruck wie bei den natürlichen Verhältnissen) entfalteten Lunge die Blutströmung erleichtert ist, darf als feststehend betrachtet werden (Literatur bei Tigerstedt¹⁾). Es ist dies vielleicht die Folge einer Geraderichtung der Lungenkapillaren, vor allem aber wohl die einer Er-

weiterung derselben, was aus dem Umstande, daß eine solche Lunge eine größere Menge Blut als eine weniger ausgedehnte faßt (de Jager¹⁸) u. a.), geschlossen werden kann. Dieser Umstand ist denn auch in seiner mutmaßlichen Bedeutung sowohl für physiologische wie pathologische Verhältnisse bereits wiederholt diskutiert worden. So hat man eine Erleichterung des Blutstroms für die bei körperlicher Arbeit erweiterte Lunge in Anspruch genommen (Bohr¹⁹), und ebenso bei Klappenfehlern, insofern sie mit einer Vergrößerung der „Mittelkapazität“ der Lunge einhergehen (Rubow²⁰). Die Tatsache einer solchen Veränderung bei Klappenfehlern ist freilich von Bittorf und Forschbach²¹) mit berechtigten Einwänden in Zweifel gezogen worden.

Bei den meisten Versuchen über die Wirkung einer Ausschaltung größerer Lungenbezirke auf den Lungenblutstrom ist es nicht ohne die Setzung eines einseitigen Pneumothorax abgegangen. Gerade dabei wird es aber besonders leicht zu einer vikariierenden Ausdehnung der anderen Lunge kommen können (Möllgen²²). Landgraf²³) hat mit einer besonderen Operationsmethode einen Pneumothorax vermieden, und gerade er konnte die Ergebnisse Lichtheims von der Belanglosigkeit einer starken Einschränkung des Lungenkreislaufs für den Carotisdruck nicht bestätigen. Dafür kam freilich D. Gerhardt¹³) in genauer Nachprüfung des Vorgehens von Landgraf doch wieder zu dem Resultat Lichtheims. Diese Dinge bedürfen, wie gesagt, noch einer weiteren Klärung. Die Pathologie legt es jedenfalls nahe, bei raumbeschränkenden Prozessen im Thorax, wie z. B. bei pleuritischen Ergüssen (s. dagegen D. Gerhardt¹³)), oder bei infiltrativen, schrumpfenden und zerstörenden Prozessen in den Lungen einen hindernden Einfluß auf den Lungenkreislauf anzunehmen, den man doch in erster Linie in der Einengung des Strombettes zu suchen geneigt ist. Es kommt bei solchen Zuständen, wenn sie genügend umfangreich sind und lange bestehen, zu Hypertrophie des rechten Ventrikels (Reuter²⁴), Hirsch²⁵)), die man als einen reaktiven Vorgang auf eine lungenarterielle Drucksteigerung auffassen muß, welche ihrerseits wiederum durch eine Widerstandserhöhung im Lungenstrombett hervorgerufen wurde. Eine analoge Erklärung drängt sich auch für die rechtsseitige Herzhypertrophie bei Lungenemphysem auf. Der Untergang zahlreicher Kapillaren in dem der Atrophie anheimfallenden Lungengewebe muß schließlich eine erhebliche Querschnittsverkleinerung und dementsprechende Widerstandsvermehrung im Lungenkreislauf zur Folge haben. Freilich scheint es hierzu schon erheblicher Grade der Erkrankung zu bedürfen. Wenigstens findet man nach meiner Erfahrung bei ausgesprochenen Emphysemfällen nicht selten orthodiagraphisch eher kleinere Herzsilhouetten als normale. Die stärkere Entfaltung der Lunge dürfte beim Emphysem wieder einen kompensatorischen Effekt gegen den Wegfall eines Teiles der Kapillarbahnen haben (Bohr¹⁹). Die hierdurch schon komplizierten Verhältnisse werden nun aber noch vieldeutiger durch die häufige Verbindung des Emphysems mit chronisch bronchitischen Zuständen, die selbst auf eine rechtsseitige Herzhypertrophie hinzuwirken imstande sind (s. unten S. 88 ff.).

Eine Sklerose der Lungengefäße, wie sie bei langdauernder Druck-erhöhung im kleinen Kreislauf, neben den soeben genannten Zuständen, also vor allem auch bei Klappenfehlern der Mitralis eintreten kann (Klob²⁶) Romberg²⁷), Volhard²⁸), Fischer²⁹)), bildet gemäß unseren früheren allgemeinen Darlegungen ihrerseits auch wieder ein Stromhindernis und somit abermals einen additionellen Faktor in der Erzeugung einer rechtsseitigen

Herzhypertrophie, der in seiner Progredienz vielleicht sogar zu einer schließlichen Erlahmung des rechten Ventrikels beiträgt (D. Gerhardt³⁰)).

Wenn man im Hinblick auf die vorher besprochenen Versuche an der Bedeutung des Gefäßwiderstandes für den Lungenkreislauf fast irre werden könnte, so wird durch die Erfahrungen über die Wirkungen von Veränderungen des von innen auf den Lungen lastenden Luftdrucks dieser Faktor alsbald wieder ins rechte Licht gesetzt. Durch Erhöhung des „intrabronchialen“ Druckes werden die Lungenkapillaren komprimiert. Die Folge dieser Vergrößerung des Kapillarwiderstandes sind einerseits Sinken des Stromvolums und des Carotisdruckes und anderseits Steigen des Pulmonalisdruckes (Quincke und Pfeiffer³¹), Kowalewsky³²), de Jager¹⁵), D. Gerhardt¹³), Frumina³³)).

Umgekehrt wird durch eine ansaugende Wirkung auf die Lungenluft, also durch negativen intrabronchialen Druck eine Erweiterung der Lungenkapillaren und damit eine Widerstandsverminderung und entsprechend eine Erhöhung des Stromvolums in den Lungen herbeigeführt (D. Gerhardt^{31, 35}), Romanoff³⁶)).

Derartige Wirkungen auf den Lungenkreislauf machen sich unter den verschiedensten Bedingungen geltend, vor allem schon bei der physiologischen Atemtätigkeit, bei der die Inspiration außer durch die Entfaltung der Lunge auch noch durch einen gewissen Unterdruck der Lungeninnenluft kapillarerweiternd und damit stromerleichternd wirkt, während umgekehrt die Expiration ihren Einfluß im Sinne einer Kompression der Kapillaren ausübt und dadurch ebenso wie durch die gleichzeitig erfolgende Verkleinerung des Lungenvolums das Strombett einengt und die Strömung behindert. Diese Verhältnisse bedingen einen periodischen Wechsel im Stromvolum des Lungenkreislaufs und durch dieses wechselnde Angebot von Blut für den linken Ventrikel auch gleichsinnige Änderungen von dessen Schlagvolum und entsprechende Schwankungen im arteriellen Druck des großen Kreislaufs, die im Tierexperiment deutlich zum Ausdruck kommen können.

Die ansaugende Wirkung des inspiratorisch sich erweiternden Thorax auf das Hohlvenenblut und seine propulsive Wirkung auf das Lungenblut während der Expiration — nach Heger und Spehl (zit. nach Tigerstedt³⁷)) findet sich bei spontaner Atmung in der Lunge von Kaninchen während der Inspiration um 24 Proz. mehr Blut als während der Expiration — müßten es mit sich bringen, daß auch bei stillstehendem Herzen noch eine gewisse Blutbewegung stattfände. Es ist wesentlich das relativ muskelschwache rechte Herz, für welches diese unterstützende hämodynamische Leistung der Respiration belangreich erscheint, und so dürfte es sich erklären, daß man bei Beschränkung der Thoraxexkursionen, z. B. durch Pleuraverwachsungen oder durch Thoraxdifformitäten, eine Hypertrophie der rechten Kammer finden kann (Bäumler³⁸), Bruns³⁹)). Dabei verdient der Umstand Mitberücksichtigung, daß bei oberflächlicherer Atmung auch die inspiratorische Widerstandsverminderung im Lungenkreislauf geringer ausfallen muß.

Bei unbehinderter Respiration kommen die thorakalen (und abdominalen) Saug- und Druckkräfte nur zum Teil auf das Thoraxinnere zur Geltung, da die sich verschiebende Lunge rasch einen Ausgleich herbeiführt. Dies ändert sich, sowie der Luftwechsel behindert oder gar aufgehoben wird. Die Extreme werden dann erreicht, wenn nach Glottisschluß bei maximaler Expirationsstellung eine Inspirationsanstrengung (Johannes Müllerscher Versuch) oder bei maximaler Inspirationsstellung eine forcierte Expirationsanstrengung

(Valsalvascher Versuch) gemacht wird. Die hierbei auftretenden sehr erheblichen negativen bzw. positiven Druckkräfte kommen nun zwar auch noch nicht unvermindert auf den Inhalt des Herzens und des intrathoracischen Gefäßsystems zur Geltung. Dem stellen sich Spannungen und Festigkeiten der Wände dieser Organe und der sie umgebenden Teile, wie der Lungen, des bindegewebigen Füllmaterials usw., entgegen. Die Situation ist nicht so, als wenn das Herz und die Gefäße im Thorax von freier Luft umgeben wären. Aber es muß die Saugwirkung im Johannes Müllerschen Versuch immerhin noch eine beträchtliche Hemmung für die Herzkontraktion bilden, ja die Vorhofsekkursionen können vielleicht ganz unterdrückt werden. Im Röntgenbild drückt sich das Überwiegen der Füllung über die Entleerung des Herzens gelegentlich in einer Vergrößerung des Organs bei dem Versuche aus (v. Criegern⁴⁰). Umgekehrt kommt es bei dem Valsalvaschen Versuch zu einem nicht unwesentlichen Zuwachs an systolischer Propulsivkraft für das Herz und dementsprechend zu stärkerer Entleerung desselben. Dies zeigt schon die bekannte Tatsache, daß man bei der arteriellen Druckmessung gegen einen erheblich höheren Manschettendruck, als er dem maximalen Blutdruck entspricht, eine Pulswelle mit Hilfe des Valsalva auspressen kann. Dagegen wird die diastolische Herzfüllung hier sehr behindert, zum Teil wegen des auf den Herzwänden lastenden Außendrucks, zum Teil aber auch wegen der Erschwerung des Bluteintritts in den Thorax überhaupt infolge der Kompression der großen intrathoracischen Venen. Orthodiagraphisch konstatiert man denn auch, wie wir früher schon hervorgehoben haben, eine oft sehr starke Abnahme des diastolischen Herzvolumens (v. Criegern⁴⁰), F. Kraus⁴¹), Moritz⁴²), Bruck⁴³). Die notwendige Folge der schlechten Herzfüllung sowie der starken Kompression der Lungengefäße ist eine Verkleinerung der Systolen, die sich ohne weiteres am Pulse erkennen läßt. Für den rechten Ventrikel bedeutet die wahrscheinlich sehr beträchtliche Erhöhung des Lungenwiderstandes eine größere Anstrengung, die aber dadurch wieder gemindert wird, daß die Thoraxpression seiner Systole ja zugute kommt. Immerhin könnte einem geschwächten Herzen eine Valsalvasche Pressung gefährlich werden. Abgesehen davon, daß häufig bei Körperanstrengungen, z. B. beim Heben schwerer Lasten, die Bedingungen des Valsalvaschen Versuches gegeben sind, müssen auch noch eine ganze Reihe anderer praktisch auch für Herzkrankte in Frage kommender Funktionsäußerungen des Organismus unter den erwähnten Gesichtspunkten betrachtet werden, so das Pressen beim Gebärakt, bei der Defäkation, bei Ausheberung des Mageninhalts, ferner auch Schreien, Singen, Spielen von Blasinstrumenten, Husten, lautes Sprechen u. a. m. Ein bereits erkrankter rechter Ventrikel wird hierbei gelegentlich überanstrengt werden können, zumal ja die Systolen aus einer geringeren diastolischen Füllung heraus, also nach unseren früheren Auseinandersetzungen gewissermaßen von einem schwächeren Ventrikel (niedrigeres isometrisches Maximum) geleistet werden. Eine tonogene Dilatation des rechten Herzens dürfte, solange das Pressen dauert, allerdings nicht wohl eintreten. Indessen könnte die hinterher aus dem überfüllten Venensystem (s. unten) alsbald einsetzende starke Blutströmung zum rechten Herzen, insbesondere zum rechten Vorhof, bei einem kranken Organe zu einer unter Umständen nicht gleichgültigen Blähung führen. Bruck⁴³) hat vorübergehende Vergrößerung des Herzens nach Beendigung des Valsalvaschen Versuchs direkt beobachtet.

Die hier erörterten Verhältnisse werden demnach für die Erklärung

dilatativer rechtsseitiger Herzhypertrophie bei chronischer, mit anstrengendem Husten verbundener Bronchitis herangezogen werden dürfen. Auch beim Asthma bronchiale wird das Herz bei der erschwerten und unter verstärktem Drucke vor sich gehenden Expiration unter die Bedingungen des Valsalvaschen Versuchs gesetzt. Der davon abhängige Wechsel in der Herzgröße (expiratorisch Verkleinerung, inspiratorisch Vergrößerung) ist orthodiagraphisch nachweisbar (Moritz⁴²). Langdauernde asthmatische Zustände müssen durch die erhebliche expiratorische Drucksteigerung der Lungenluft auch eine Disposition zu rechtsseitiger Herzhypertrophie setzen. Ferner werden Stenosen in den größeren Luftwegen bzw. dem Larynx, je nachdem sie inspiratorisch oder expiratorisch, bzw. in beider Hinsicht sich geltend machen, eine Saug- oder Druckwirkung auf die Lungenluft bedingen. Expiratorisch in Wirkung tretende Stenosen schließen wiederum die Bedingungen für das Entstehen rechtsseitiger Herzhypertrophie in sich ein, was besonders auch für Kropfstenosen vielfach hervorgehoben worden ist (Köhler⁴⁴), Demme⁴⁵), Minnich⁴⁶), Liebermeister⁴⁷), F. Kraus⁴⁸)).

Druck- und Saugwirkungen auf den intrabronchialen Luftraum kommen auch unter dem Gesichtspunkt der Therapie für den Menschen in Betracht, so bei dem Sauerbruchschen Unterdruck- und dem Brauerschen Überdruckverfahren zu operativer Eröffnung der Pleurahöhlen, sowie bei der pneumatischen Therapie (Albrecht⁴⁹), Kuhn⁵⁰)). Ihre Folgen für das Herz und für den Lungenkreislauf sind nach den erörterten Gesichtspunkten zu beurteilen.

Eine starke Valsalvasche Pressung muß erhebliche Mengen von Blut aus dem Thorax in den großen Kreislauf verschieben. Heger und Spehl (nach Tigerstedt³⁷)) fanden in einem Versuche bei Aufblasung der Lunge eines Kaninchens in dieser nur mehr 1,7 Proz. der Gesamtblutmenge des Tieres gegen 8 Proz. auf der Höhe der normalen Inspiration. Die Übertragung dieser Verhältnisse auf den Menschen würde beim Valsalvaschen Versuche eine Austreibung von ca. 250 ccm Blut aus dem Thorax annehmen lassen (bei 4000 ccm Gesamtblutmenge). Hierauf beruht offenbar eine dabei in der Regel erfolgende initiale Drucksteigerung in der Aorta (Bruck⁵¹), D. Gerhardt¹³), Wolfhügel⁵²), Neu⁵³)). Im Venensystem des großen Kreislaufs, in dem sich das aus dem Lungenkreislauf ausgetriebene Blut schließlich aufstapeln muß, macht sich für die ganze Versuchsdauer eine sehr starke Überfüllung und Drucksteigerung geltend (Moritz und v. Tabora⁵⁴)).

Umgekehrt wird bei Verharren in tiefster Inspirationsstellung dem großen Kreislauf bzw. auch dem Herzen ein wahrscheinlich nicht unbedeutendes Blutquantum zugunsten der Lunge entzogen werden. Orthodiagraphisch läßt sich bei tiefster Inspirationsstellung in der Regel eine Verkleinerung der Herzgröße feststellen, die zum Teil vielleicht hierauf beruht. Doch müssen hier auch die Erleichterungen der Entleerung des rechten Herzens durch die erweiterte Lungenbahn sowie mechanische Momente in Betracht gezogen werden, worauf früher schon hingewiesen wurde (Moritz⁵⁵)). Die Beeinflussung der Füllungs- und Druckverhältnisse des kleinen Kreislaufs durch Störungen in der Dynamik oder in den Ventileinrichtungen des Herzens ist an anderen Stellen erörtert. Insbesondere kommen Zustände von Blutüberfüllung und davon abhängige Drucksteigerung im Lungenkreislauf als Folge von Schwäche des linken Ventrikels oder von Fehlern an der Mitralklappe vor.

Eine solche Blutstauung im kleinen Kreislauf ist vielfach mit dem Symptom

der Dyspnoe in Verbindung gebracht worden, und zwar besonders nachdrücklich und unter wesentlich mechanischen Gesichtspunkten von v. Basch^{56, 57, 58)} und seinen Schülern (Zerner^{59, 60)}, Kauders⁶¹⁾, Großmann^{62, 63, 64)}). Es soll nach ihnen die Blutüberfüllung des Lungenkreislaufs zu einer Vergrößerung des Lungenvolums (Lungenschwellung) und zu einer Herabsetzung der Beweglichkeit des Organs (Lungenstarrheit) führen. Der letztere Umstand vor allem behindere die Atmung und führe zu dem Gefühl der Schwermüdigkeit. Obwohl man nach der experimentellen Grundlage, welche die genannten Autoren der v. Baschschen Lehre gaben, und nach dem Ergebnis von nachprüfenden Arbeiten (D. Gerhardt⁶⁵⁾, Romanoff⁶⁶⁾, H. E. Hering⁶⁷⁾) nicht daran zweifeln kann, daß die Veränderungen an den Lungen sich bei Stauung im kleinen Kreislauf in der angegebenen Richtung bewegen, so sind doch gegen ihre quantitative Bedeutung für die menschliche Pathologie Bedenken geäußert worden (Bamberger⁶⁸⁾, Kahler⁶⁹⁾, F. Kraus⁷⁰⁾). Ferner vermißte H. E. Hering⁶⁷⁾ trotz erheblicher Stauung im kleinen Kreislauf eine vertiefte Atmung als objektives Zeichen der Dyspnoe. Doch scheint mir dies insofern den Kernpunkt der Frage nicht zu treffen, als Dyspnoe als abnorme Empfindung ausgesprochen vorhanden sein kann, noch ehe man eine Verstärkung der Atemtätigkeit beobachtet. Man kann auch keinesfalls annehmen, daß sich die Empfindung der Atemnot mit der einer verstärkten Atemtätigkeit deckt, denn sonst müßte die erstere ja normalerweise bei jeder größeren körperlichen Anstrengung vorhanden sein.

Ohne daß man den Zusammenhang gerade beweisen kann, erscheint es mir doch als recht wahrscheinlich, daß eine abnorm starke Spannung im Lungengefäßsystem zu gewissen quälenden Empfindungen der Beklemmung und des Nichtdurchatmenkönnens in Beziehung steht, über welche Herzranke so häufig klagen und die sie ja auch am Brustkorb lokalisieren. Freilich gibt es genug Fälle von nachweislicher Druckssteigerung im kleinen Kreislauf, z. B. bei kompensierten Mitralfehlern, bei denen, in der Ruhe wenigstens, jedes Gefühl von Dyspnoe fehlt. Dies ließe sich aber auch durch die Annahme erklären, daß eine Gewöhnung an solche Veränderungen eintreten kann, und daß erst ein gewisses Plus über das vorher bestandene Maß hinaus anomale Empfindungen auslöst.

Bei sehr hohen Graden von Stauung im kleinen Kreislauf ist man von vornherein geneigt, die Möglichkeit eines Austritts von Flüssigkeit aus den Lungenkapillaren und damit die Entstehung von Lungenödem anzunehmen. Diese Vermutung findet in tierexperimentellen Erfahrungen eine Stütze. So hat man es bei schwerer Schädigung des linken und Schonung des rechten Ventrikels, wobei es durch mangelhafte Entleerung des kleinen Kreislaufs einerseits und ungestört weitergehende Füllung desselben andererseits zu stärkster Blutanhäufung in der Lunge kommen muß, ferner bei umfangreicher Unterbindung von Lungenvenen, bei gleichzeitiger Herbeiführung einer Mitralis und Aorteninsuffizienz, bei Setzung von Aorteninsuffizienz und Abschnürung der Aorta oberhalb des Zwerchfells zu Lungenödem kommen sehen (Welch¹⁴⁾, Falk⁷¹⁾, Rosenbach⁷²⁾, Sahli⁷³⁾, Romberg und Hasenfeld⁷⁴⁾). Freilich hat es sich in diesen Fällen wohl durchweg um maximale Grade von Lungenstauung gehandelt, welcher Umstand der glatten Übertragung der Stauungstheorie des Lungenödems auf die menschliche Pathologie entgegensteht. Klinisch beobachtet man Attacken von Lungenödem am häufigsten in Fällen von arterieller Hypertonie, bei denen man auch eine andere anfallsweise auftretende Störung,

das „kardiale Asthma“, nicht selten antrifft. Beide Zustände dürften miteinander verwandt sein, derart, daß das kardiale Asthma nur einen geringeren Grad der Störung darstellt, die bei stärkerer Ausbildung zu Lungenödem führen kann. Nach der direkten klinischen Beobachtung, wie nach den Erfolgen einer auf Hebung der Herzkraft gerichteten Therapie ist es fast zweifellos, daß bei beiden Zuständen Herzschwäche und zwar Schwäche des linken Ventrikels mit im Spiele ist. Diese scheint aber keineswegs eine so hochgradige sein zu müssen, daß man sie mit den eben angeführten Tierexperimenten in Vergleich bringen könnte. Es scheint zu dem Auftreten von Lungenödem somit in der Regel noch ein weiterer Faktor beizutragen, den man in einer pathologisch gesteigerten Permeabilität der Lungengefäße sucht (Sahli⁷³). Wahrscheinlich werden es verschiedenartige Einflüsse sein können, die zu einer solchen Gefäßschädigung führen, Einflüsse infektiöser Natur, welche die häufige Verbindung von Lungenödem mit entzündlichen Lungenprozessen erklären würden, oder sonstiger toxischer Art, wie sie z. B. bei Nephritiden angenommen zu werden pflegen. In dieser Hinsicht erscheint es bemerkenswert, daß den zu Lungenödem disponierenden Hypertonien in der Mehrzahl der Fälle Schrumpfnieren zugrunde liegen.

Literatur zu V.

- 1) **B. Tigerstedt**, Der kleine Kreislauf, *Ergeb. d. Physiol.* II. Absch. 2, S. 548.
- 2) **B. Lewy**, *Zeitschr. f. klin. Med.* XXXI, 321.
- 3) **W. Müller**, Massenverhältnisse des Herzens. 1883.
- 4) **Lichtheim**, Die Störungen im Lungenkreislauf und ihr Einfluß auf den Blutdruck. Berlin 1876.
- 5) **D. Gerhardt**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* XXXIV, 161.
- 6) **Mellin**, *Skand. Arch. f. Physiol.* XV, 147.
- 7) **Erikson**, *Skand. Arch. f. Physiol.* XIX, 46.
- 8) **Strubell**, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1905. Suppl. S. 328.
- 9) — 20. Kongr. f. inn. Med. S. 404.
- 10) **Openchowski**, *Zeitschr. f. klin. Med.* XVI, 201.
- 11) **O. B. Meyer**, *Zeitschr. f. Biol.* XLVIII, 352.
- 12) **Tigerstedt**, *Skand. Arch. f. Physiol.* XIX, 1 u. 231.
- 13) **D. Gerhardt**, *Zeitschr. f. klin. Med.* LV, 195.
- 14) **Welch**, *Virchows Arch.* LXXII, 375.
- 15) **Du Bois, Brodie u. Müller**, *Arch. f. (Anat. u.) Phys.* 1907. Suppl.-Bd. S. 37.
- 16) **Tigerstedt**, *Skand. Arch. f. Physiol.* XIV, 259.
- 17) **Cohnheim u. Litten**, *Virchows Arch.* LXV, 99.
- 18) **de Jager**, *Pflügers Arch.* XX, 420.
- 19) **Bohr**, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* LXXXVIII, 385.
- 20) **Rubow**, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* XCII, 255.
- 21) **Bittorf u. Forschbach**, 27. Kongr. f. inn. Med. S. 780.
- 22) **Möllgen**, *Skand. Arch. f. Physiol.* XXII, 101.
- 23) **Landgraf**, *Zeitschr. f. klin. Med.* XX, 181 ff.
- 24) **Reuter**, Über die Größenverhältnisse des Herzens bei Lungentuberkulose. Dissert. München 1884.
- 25) **Hirsch**, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* LXVIII, 328.
- 26) **Klob**, *Wiener Wochenbl.* 1865. XXI, 45.
- 27) **Romberg**, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* XLVIII, 369 u. 197.
- 28) **Vo:hard**, *Berliner klin. Wochenschr.* 1904. Nr. 20 u. 21.
- 29) **Fischer**, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* XCVII, 230.
- 30) **D. Gerhardt**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* XLV, 186.
- 31) **Quincke u. Pfeiffer**, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1871.

- 32) **Kowalewsky**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. S. 416.
- 33) **Frumina**, Zeitschr. f. Biol. **LV**, 1.
- 34) **D. Gerhardt**, 28. Kongr. f. inn. Med. S. 208.
- 35) — Verh. d. naturforsch. Gesellsch. Basel. **XXI**
- 36) **Romanoff**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LXIV**, 783 u. 183.
- 37) **Tigerstedt**, Lehrbuch der Physiol. des Kreislaufs. 1893.
- 38) **Bäumler**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XIX**, 471.
- 39) **Bruns**, Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 1003.
- 40) **v. Criegern**, 17. Kongr. f. inn. Med. S. 310.
- 41) **F. Kraus**, Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 1 ff.
- 42) **Moritz**, Meth. d. Herzuntersuch. Deutsche Klin. IV. Abt. **II**.
- 43) **Bruck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCI**, 171 u. 193.
- 44) **Köhler**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **VII**, 1.
- 45) **Demme**, Würzburger med. Zeitschr. 1861. **II**.
- 46) **Minnich**, Das Kropfherz. Leipzig u. Wien 1904.
- 47) **Liebermeister**, Deutsch. med. Wochenschr. 1908. S. 1669.
- 48) **Kraus**, Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 15 u. Deutsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 47.
- 49) **Albrecht**, 28. Kongr. f. inn. Med. S. 201.
- 50) **Kuhn**, 28. Kongr. f. inn. Med. S. 208.
- 51) **Bruck**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCI**, 188.
- 52) **Wolffhügel**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXVI**.
- 53) **Neu**, Exp. u. klin. Blutdruckuntersuchungen. Heidelberg 1902.
- 54) **Moritz u. v. Tabora**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XCVIII**.
- 55) — Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXII**, 33.
- 56) **v. Basch**, Klin. Zeit- u. Streitfragen 1887. H. 3 u. 4.
- 57) — Klin. u. exp. Studien aus d. Laboratorium von Prof. v. Basch. **I**.
- 58) — Allgem. Phys. u. Path. des Kreislaufs. 1892.
- 59) **Zerner**, Zeitschr. f. klin. Med. **XVI**.
- 60) — Wiener klin. Wochenschr. 1891.
- 61) **Kanders**, Wiener klin. Wochenschr. 1891.
- 62) **Großmann**, Zeitschr. f. klin. Med. **XVI**, 161.
- 63) — Zeitschr. f. klin. Med. **XX**, 397.
- 64) — Zeitschr. f. klin. Med. **XX**, 407.
- 65) **D. Gerhardt**, Verh. d. Naturforsch. Gesellsch. in Basel. **XCI**.
- 66) **Romanoff**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **LXIV**, 183.
- 67) **H. E. Hering**, 19. Kongr. f. inn. Med. S. 603.
- 68) **Bamberger**, Wiener klin. Wochenschr. 1888. S. 60.
- 69) **Kahler**, Wiener klin. Wochenschr. 1888. S. 227.
- 70) **F. Kraus**, Die Ermüdung als Maß der Konstitution. Bibliotheca medic. 1897.
- 71) **Falk**, Virchows Arch. **XCI**, 568.
- 72) **Rosenbach**, Arch. f. Path. u. Pharm. **IX**, 1.
- 73) **Sahli**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XIX**, 433.
- 74) **Romberg u. Hasenfeld**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XXXIX**, 333.

VI. Anomalien in der Funktion der Ventileinrichtungen des Kreislaufs.

Die in den Kreislauf streckenweise eingeschalteten Ventile gestatten im ganzen nur einen Strom in einer und derselben Richtung. Tritt in einem zwischen zwei Klappen gelegenen Abschnitt eine Druckerniedrigung nicht nur gegenüber der nach rückwärts sondern auch der nach vorwärts gelegenen Strecke ein, so kann doch nur von rückwärts her Blut nachfließen. Ebenso kann, falls in dem intermediären Abschnitt eine den beiderseits angrenzenden Druck übersteigende Spannung entsteht, die Blutbewegung ebenfalls nur nach vorwärts erfolgen.

Ventilvorrichtungen finden sich im ganzen Venensystem, offenbar weil der hier herrschende niedrige Druck durch Muskel- und Fascienspannungen, sowie durch wechselnde statische Momente so beeinflußt werden kann, daß eine solche Sicherung

der einheitlichen Stromrichtung nötig wird. Bei der ca. 20—30mal größeren Spannung im Arteriensystem, die mit jeder Systole überdies von neuem einen kräftig bahnenden Drucküberschuß erhält, bedarf es derartiger Einrichtungen nicht. Am wichtigsten sind die Ventile natürlicherweise aber am Herzen, dessen ganze Funktion darin besteht, abwechselnd in demselben Abschnitte niedrigere und höhere Drücke als in den angrenzenden Strecken entstehen zu lassen. Es stellen jedoch nur die beiden Ventrikel je einen geschlossenen intervalvulären Abschnitt dar. Der linke Vorhof wird erst durch den kleinen Kreislauf zu einem solchen ergänzt, der rechte Vorhof durch das zentrale venöse System bis dahin, wo die ersten Venenklappen eingelagert sind.

Immerhin können indessen auch die Vorhöfe insofern annäherungsweise als isolierte Kreisabschnitte gelten, als der linke an der Einmündungsstelle der Lungenvenen, der rechte an denen der Hohlvenen durch zirkuläre Muskelzüge begrenzt ist, die im Beginn der Vorhofsystolen sich kontrahieren und so die Kommunikation mit dem Lungenkreislauf bzw. dem Hohlvenensystem wenigstens erschweren.

Die Funktion der Herzklappen kann bekanntlich sowohl im Sinne einer Insuffizienz als in dem einer Stenose bzw. einer Kombination beider gestört werden.

Die Insuffizienzen der Atrio-Ventrikularklappen und ebenso, wenn auch sehr viel seltener, die der Semilunarklappen, können außer durch anatomische Veränderungen der Klappensegel auch durch das Versagen gewisser muskulärer Hilfsapparate für den Klappenschluß bedingt werden.

Bei der Kontraktion der Längsmuskulatur des Conus arteriosus der Pulmonalis und des analogen subvalvulären Teiles der Aorta entstehen verengernde (die Kontraktion des propulsiven Teiles der Herzmuskulatur kurz überdauernde?) Wülste, auf denen die Semilunarklappen im Augenblick des Klappenschlusses eine Stütze finden (Krehl¹⁾). Die so erzeugte relative Verengung der Ausführungskanäle des Herzens begünstigt außerdem eine hauptsächlich zentrale Vorwärtsbewegung des Blutes im Anfangsteile der Aorta. Dies hat zur Folge, daß sich in den Sinus Valsalvae ein von der Gefäßwand nach der Gefäßmitte gerichteter Blutwirbel bildet. Durch diesen scheinen die Semilunarklappen schon während der Austreibungsperiode ihrer Schlußstellung genähert und alsbald nach Beendigung der Austreibung geschlossen zu werden, so daß der mit der Diastole auftretende arterielle Überdruck bereits nahezu geschlossene Klappen vorfindet und sie in dieser Stellung nur zu halten braucht (Ceradini²), Krehl¹⁾, Mai³⁾).

Für den Schluß der Atrio-Ventrikularklappen kommt als wichtige Muskelwirkung eine systolische Verengung der Atrio-Ventrikuläröffnungen (Hesse⁴), Krehl¹⁾, Lewinski⁵), Ehrenfried Albrecht⁶), Magnus-Alsleben⁷)) sowie die Kontraktion der Papillarmuskulatur in Betracht, durch welche letztere verhindert wird, daß sich die Klappenränder nach den Vorhöfen umschlagen (Lewinski⁵)). Im übrigen kann es als sehr wahrscheinlich gelten, daß, wie für die Semilunarklappen eine prädiastolische, so für die Atrio-Ventrikularklappen eine präsysstolische „Stellung“ stattfindet, die sie dem Schlusse genähert oder vielleicht schon zugeführt hat, ehe noch die Systole beginnt (Krehl¹⁾)). In Betracht kommen hier die schon während der Diastole die Klappensegel nach der Mitte zu haltenden Papillarmuskeln, sowie, ebenso wie bei den großen Arterien, zentripetal die Segel von der Kammerwand entfernende Blutwirbel, welche die Folge des zentralen Einströmens des Blutes aus den Vorhöfen in die Kammern sind. Besondere Wirksamkeit wird in dieser Beziehung der präsysstolischen Vorhofscontraktion zugeschrieben, insofern sie kurz vor Beginn der Kammercontraktionen noch einmal zu einer Beschleunigung des axialen atrio-ventrikulären Blutstromes mit besonders starker Aufwirbelung der Atrio-Ventrikularklappen führe (Luciani⁹)).

Die anatomischen Klappenerkrankungen des Herzens entstehen bekanntlich zumeist durch bakteriell bedingte Klappenentzündungen, aber auch aus anderen Ursachen, so besonders an der Aorta infolge von Syphilis oder von Arteriosklerose. Die „muskulären“ Klappenstörungen, die sich nur in der Form von Insuffizienzen, und zwar fast ausschließlich an der Mitralklappe und Trikuspidalklappe geltend machen, verdanken Myokardschädigungen ihre Entstehung, die aus entzündlichen oder toxischen Ursachen, aus Ernährungsstörungen, aus „Überanstrengung“ usw. (s. oben S. 21 ff.) resultieren können und in der Regel mit Dilatation der betroffenen Herzabschnitte einhergehen.

Sofern frische Entzündungen zu Auflagerungen auf den Klappen und auf diese Weise zu Hindernissen für den Klappenschluß führen, sind auch endokarditische Insuffizienzen einer Rückbildung fähig, da die Auflagerungen wieder verschwinden können. Mehr als für sie gilt aber im allgemeinen die Möglichkeit einer Rückbildung für die myogenen Klappeninsuffizienzen, während andererseits die nach abgelaufenen Endokarditiden zurückbleibenden narbigen Schrumpfungen oder Verwachsungen der Klappenapparate irreparable und im ganzen stationäre Störungen darstellen.

Frischen Endokarditiden wohnt selbstverständlich auch die Fähigkeit des Fortschreitens an derselben Klappe und des Übergehens auf andere Klappen inne. Besonders gilt dies von der malignen Form der ulzerösen Endokarditis, die sich außerdem noch durch die besondere Häufigkeit, mit der sie aus ihren thrombotischen Auflagerungen zu Embolien in die verschiedensten Organe Veranlassung gibt, auszeichnet.

Den folgenden Ausführungen sind im wesentlichen die Verhältnisse der stationären Klappenfehler zugrunde gelegt.

Ventilstörungen des Herzens müssen a priori immer eine Verminderung der Stromgeschwindigkeit des Kreislaufs zur Folge haben. Außerdem müssen sie Änderungen in der Verteilung des Blutes auf die einzelnen intervallulären Abschnitte des Herzens und damit auch Druckänderungen in denselben bewirken. Tatsächlich pflegen sich freilich in weitgehendem Maße Vorgänge einzustellen, welche der primären Stromverlangsamung wieder entgegenwirken, und zwar sind es, wie noch näher zu zeigen sein wird, gerade die Füllungs- und Druckänderungen in den Herzhöhlen selbst, welche diese ausgleichenden Prozesse anbahnen.

Daß **Insuffizienzen** wie **Stenosen** der Klappen an sich, ohne das Dazwischentreten von Ausgleichsvorrichtungen, das rechtläufige Stromvolum verkleinern müssen, ist ohne weiteres klar. Geht doch bei ersteren ein Teil des Schlagvolums jedesmal nach rückwärts verloren, während bei letzteren, wegen des abnormen Hindernisses, das nach vorwärts bewegte Blutquantum von vornherein kleiner ausfällt. Das dergestalt zurückbewegte oder zurückbehaltene Blut muß einen abnormen Füllungszuwachs in dem rückwärts von der erkrankten Klappe liegenden Herzabschnitt herbeiführen, dieser Abschnitt muß daher erweitert werden. Es ist also zu erwarten, daß Fehler an der Aorta primär zur Erweiterung des linken Ventrikels führen, solche an der Mitralis zur Erweiterung des linken Vorhofs bzw. auch der Lungenstrombahn, solche an der Pulmonalis zur Erweiterung des rechten Ventrikels und solche an der Trikuspidalis zur Erweiterung des rechten Vorhofs und des anschließenden Abschnittes des venösen Systems. Die Beobachtung bestätigt denn auch im ganzen diese Deduktion, wenn auch der Grad der Erweiterung im einzelnen Falle sehr verschieden auszufallen pflegt. Die Gründe für diese Verschiedenheiten sind mannigfaltiger Art. Zunächst kommt die individuelle Dehnbarkeit des der Dilatation ausgesetzten Herzteiles in Betracht, insofern ceteris paribus ein Vorhof größeren Dehnungen unterliegen wird als ein Ventrikel und speziell wohl der linke Ventrikel. Zu dem abnormen Füllungszuwachs eines Herzabschnittes durch eine Insuffizienz oder zu der Vermehrung seines Restblutes durch eine Stenose kann sich aber bei der so häufigen Komplikation von Klappenfehlern mit Myokardveränderungen auch noch eine myogene Vermehrung seines Restblutes durch Muskelschwäche in dem früher erörterten Sinne (s. oben S. 71) gesellen. Diesem Einfluß dürfte sogar besondere

Wichtigkeit zukommen. Auch mag, worauf wir ebenfalls früher schon hingewiesen haben (S. 70), ein im Myokard geschädigter Herzteil dehnbarer als ein muskelgesunder geworden sein. Ferner kann für den Fall einer gleichzeitigen Erkrankung der nächsten stromaufwärts gelagerten Klappe auch noch die rechtläufige Füllung der in Frage stehenden Herzhöhle verändert sein.

Für die Wirkung einer Insuffizienz oder Stenose auf das diastolische Volum des betreffenden Herzabschnittes sind des weiteren der Querschnitt des Insuffizienzspaltes bzw. der Stenosenöffnung, wahrscheinlich auch deren Form (B. Lewy¹⁰⁾), sowie die Druckdifferenz, unter der die Bewegung des Blutes durch diese Öffnungen vor sich geht, maßgebend. Nach dem Toricellischen Theorem würde die Quadratwurzel aus der Druckdifferenz in Betracht kommen. Von diesen beiden Faktoren, Druckdifferenz und Spaltweite, wird bei einer Insuffizienz die Menge des regurgitierenden Blutes, bei einer Stenose aber das tatsächliche Ausströmungsvolum abhängen. Für den pathologischen Zuwachs an Restblut ist bei einer Stenose die Differenz des normalen Ausströmungsvolums und des letztgenannten Wertes maßgebend. Man könnte hiernach versucht sein, theoretisch die Spaltweite ableiten zu wollen, bei welcher, gleiche treibende Kräfte vorausgesetzt, die Insuffizienz einer Klappe denselben dilatierenden Effekt auf den rückwärts gelegenen Herzabschnitt wie eine Stenose ausüben müßte. Solche Überlegungen sind indessen müßig, da die Prämisse gleicher Druckdifferenzen bei der Insuffizienz und der Stenose einer Klappe tatsächlich nie zutrifft. Bei der Aortenstenose z. B. sind die propulsiven Kräfte weit stärker, als es die sind, unter denen das Blut bei der Aorteninsuffizienz regurgitiert. Lüderitz¹¹⁾ sah bei künstlicher Aortenstenose den Kammerdruck bei Kaninchen alsbald auf das 2—3fache, bei Hunden auf das 3—4fache steigen. Die Spannungen nähern sich eben bei wachsendem Widerstand den isometrischen Maximalspannungen. Dazu kommt nun noch, daß unter natürlichen Verhältnissen Hand in Hand mit der langsamen Entstehung einer Stenose, und zwar offenbar eben infolge der erhöhten Ventrikelspannungen, sich eine Hypertrophie des linken Ventrikels mit obligater Erhöhung der absoluten Herzkraft auszubilden pflegt.

Wenn die Hypertrophie mit der Ausbildung der Klappenverengerung gleichen Schritt hält, so wird es bei mäßigen Stenosen nie zu erheblicher Abnahme des rechtläufigen Schlagvolums und somit auch nicht zu einem erheblich gesteigerten Restvolum kommen. Es müßten damit also dilatierende Einflüsse auf den linken Ventrikel bei Aortenstenose fast ganz wegfallen, womit die Tatsache seiner in der Regel nur geringfügigen Dilatation bei diesem Klappenfehler in gutem Einklang steht. Im Gegensatz dazu haben Aorteninsuffizienzen bei nur irgend erheblichem Grade der Ausbildung eine sehr deutliche und mitunter außerordentliche Erweiterung des linken Ventrikels zur Folge.

Anders ist es, wenn statt eines Herzventrikels ein muskelschwacher Vorhof hinter einer Klappenstenose gelagert ist. Der Umstand, daß Mitralklappenstenosen im Verhältnis zur normalen Weite des Ostiums gewöhnlich hochgradiger sind als Aortenstenosen (es widerstrebt wohl das energisch ausgepreßte Blut des linken Ventrikels einer sehr hochgradigen Verwachsung der Aortenklappe), daß ferner die Propulsionskraft des linken Vorhofs eine sehr viel geringere als die des linken Ventrikels ist, und endlich, daß der dünne Vorhof dehnbarer ist als der dicke linke Ventrikel, erklärt es, daß Mitralklappenstenosen in der Regel weit mehr dilatierend auf den linken Vorhof wirken als Aortenstenosen auf den linken Ventrikel. In vereinzelt Fällen von Mitralklappenstenose hat man

ganz erstaunliche Erweiterungen des linken Atriums, bis zum Fassungsvermögen von weit über einen halben Liter, gefunden (Marchand¹²), G. Müller¹³)).

Da, wo es durch Klappenfehler zur Dilatation eines Herzabschnittes kommt, pflegt sich auf die Dauer immer auch Hypertrophie einzustellen. Wir haben früher schon im allgemeinen auf die fast obligate Verbindung von längerdauernder Dilatation mit Hypertrophie hingewiesen. Hier, im Einzelfalle der Klappenfehler, läßt sich unter dem Gesichtspunkte der dynamischen Verhältnisse des Herzens der genetische Zusammenhang leicht verstehen. Bei den Insuffizienzen veranlassen größere Füllungen (erhöhte Belastung) den Herzabschnitt zu absolut größeren Schlagvolumina, bei den Stenosen aber wachsen die Kontraktionsspannungen. In beiden Fällen wird also die Arbeit des Herzteiles vergrößert und damit die Hypertrophie eingeleitet.

Neben der in erster Linie erfolgenden Beeinflussung des nächsten, oberhalb der erkrankten Klappe liegenden Herzabschnittes kommt es unter Umständen zu Wirkungen auch noch auf weiter stromaufwärts liegende Teile des Herzens. Sänke infolge einer Insuffizienz oder Stenose der Aorta das rechtsläufige Stromvolum des linken Ventrikels wesentlich unter die Norm, so müßte eine Stauung des Blutes und Druckerhöhung im kleinen Kreislauf eintreten, welche auf den rechten Ventrikel als erhöhte Überlastung im Sinne einer dilatativen Hypertrophie wirken würde.

Es müßte sich aber auch noch über den rechten Ventrikel hinaus, im rechten Vorhof, eine vermehrte Füllung mit der Wirkung einer nachfolgenden Hypertrophie einstellen, da das Sinken des sinistro-ventrikulären Stromvolums nach unseren früheren Ausführungen selbstverständlich auch ein solches des dextro-ventrikulären nach sich ziehen und mithin Blut auch hinter dem rechten Ventrikel zur Aufstauung bringen muß.

Vom Tierexperiment her kennen wir in der Tat z. B. bei Herbeiführung einer künstlichen Aorteninsuffizienz ein Abnehmen des Stromvolums und Ansteigen des Druckes im linken Vorhof (Zollinger¹⁴), Kornfeld¹⁵)), also die Anfangsglieder der eben entwickelten Reihe. Beim pathologischen Geschehen am Menschen aber, das ein langsames Tempo als das gewaltsame Tierexperiment einzuhalten pflegt, treten wegen alsbald einsetzender genügender „Kompensation“ (s. S. 20 und S. 100) bei unkomplizierten Aortenfehlern und gesunder Ventrikelmuskulatur diese Vorgänge zurück. Das normale rechtsläufige Stromvolum erscheint annähernd erhalten zu bleiben, der kleine Kreislauf bleibt infolgedessen aus dem Spiele, die dilatative Hypertrophie beschränkt sich auf den linken Ventrikel. Findet gelegentlich aber einmal eine brüske traumatische Zerreißung der Aortenklappen beim Menschen statt, so können unverkennbar auch die Zeichen ungenügenden Stromvolums (starke Dyspnoe) zutage treten (Steinitz¹⁶)).

Anders bei Mitralfehlern. Hier ist eine Stauung und Druckerhöhung im ganzen Lungenkreislauf die Regel. Auf den rechten Ventrikel wirkt diese größere Überlastung in der typischen Weise. Er erweitert sich, wenn auch eventuell nur wenig, vor allem aber hypertrophiert er. Die Störung im Lungenkreislauf und mit ihr die Rückwirkung auf den rechten Ventrikel und unter Umständen auch noch auf den rechten Vorhof wird besonders groß werden, wenn überdies noch das Stromvolum sinkt, was vor allem bei hochgradigen Mitralkstenosen, dem kleinen Pulse nach, häufig der Fall sein muß.

Die Wirkung der Mitralsuffizienz erstreckt sich nun aber nicht nur auf die stromaufwärts von ihr gelegenen Abschnitte, die bisher allein Er-

währung fanden, sondern eben durch die Druckerhöhung im kleinen Kreislauf auch auf den stromabwärts gelegenen linken Ventrikel. Druckerhöhung im linken Vorhof wirkt teils direkt, teils, solange sie innerhalb gewisser Grenzen bleibt, wohl auch durch Steigerung der Kontraktion des Vorhofs, als erhöhte Belastung auf den linken Ventrikel und führt so zu Dilatation und dadurch zu größerem Schlagvolum, vermehrter Arbeit und Hypertrophie desselben (Traube¹⁷), Riegel¹⁵), Krehl¹⁹), Rosenbach²⁰), Moritz²¹)). Ein analoges Verhalten gilt für die Trikuspidalisinsuffizienz hinsichtlich des rechten Ventrikels (Volhard²²), Stadler²³)). Aber auch bei den Insuffizienzen der Semilunarklappen findet sich mutatis mutandis der gleiche Vorgang. So läßt sich bei Aorteninsuffizienz fast immer eine Erhöhung des maximalen Arterien-drucks feststellen, die nur auf einer abnorm starken systolischen Füllung des Aortensystems, also des stromabwärts von der insuffizienten Klappe gelegenen Abschnittes beruhen kann. Dieselbe findet bekanntlich ja auch in einer Erweiterung der Aorta bei Aorteninsuffizienz (Rosenbach²⁷), Romberg und Hasenfeld²⁸), Inada²⁹)) ihren Ausdruck.

Es sind mithin bei den Klappeninsuffizienzen immer die angrenzenden Kreislaufabschnitte einer Änderung und zwar im Sinne einer Dilatation bzw. dilatativen Hypertrophie unterworfen. Analog hierzu pflegen aber auch die Stenosen auf beide angrenzenden Abschnitte zu wirken, stromaufwärts, wie wir sahen, durch Restblutvermehrung im Sinne einer vergrößerten, stromabwärts aber, falls es durch die Stenose zu einer Verminderung des Schlagvolums gekommen ist, im Sinne einer verminderten Füllung. Daß eine solche Schlagvolumverkleinerung leichter bei geringen als bei großen, hinter der Stenose gelegenen Triebkräften eintreten wird, ist einleuchtend. So ist denn auch der kleine „Stenosenpuls“ bei der Mitralkstenose sehr viel häufiger als z. B. bei Aortenstenose. Schlagvolumsverminderung mit Füllungsverminderung aller stromabwärts gelegenen Herzabschnitte und dementsprechend auch mit Verkleinerung des arteriellen Pulses muß selbstverständlich die Folge der Stenosierung jeder Herzklappe sein können, falls sie nur hochgradig genug ist.

In dieser Hinsicht besteht zwischen einer Aortenstenose und einer Trikuspidalstenose kein Unterschied. Dasselbe gilt aber auch von den Klappeninsuffizienzen, sofern sie zu einer Verminderung des Stromvolumens führen. Eine hochgradige Pulmonalisinsuffizienz muß in diesem Falle ebenso zu einer Verkleinerung der Füllung des linken Herzens führen können wie eine Trikuspidalisinsuffizienz.

Eine dauernd verminderte Füllung wirkt auf die Herzhöhlen im Sinne einer Verkleinerung des Lumens und, falls auch eine Verminderung der Herzarbeit eintritt (kleinere Schlagvolumina ohne entsprechende Frequenzerhöhung), im Sinne einer Atrophie ihrer Muskulatur.

So hat man Verkleinerung und Atrophie des linken Ventrikels bei hochgradiger Mitralkstenose (Dunbar²⁴), C. Hirsch²⁵), Volhard²⁶)), aber auch bei entsprechend starker Pulmonalstenose (Volhard²⁶)) oder bei Trikuspidalisinsuffizienz (Stadler²³)) gefunden.

Das Verhalten des Druckes in den einzelnen Herzabschnitten bei Klappenfehlern läßt sich aus dem, was über die Veränderungen der Füllung zu sagen war, zum Teil folgern. Im allgemeinen wird man annehmen dürfen, daß eine größere diastolische Füllung eines Herzabschnittes auch mit Vermehrung des Druckes daselbst in der Diastole einhergehen wird, wenn auch zu bedenken ist, daß in einem dauernd dilatierten Herzabschnitt andere Kapazitätsverhält-

nisse gegeben sind, so daß größere Füllungen unter geringerem Drucke berherbergt werden können, als das bei normaler Kapazität der Fall wäre.

Auf das bestimmteste muß der irrigen Vorstellung entgegengetreten werden, daß der Innendruck des Raumes, aus dem bei einer Klappeninsuffizienz das Blut regurgitiert, als solcher in dem Raume, in den der Rückstrom stattfindet, zur Geltung käme. Das ist ebenso falsch, als wenn man annehmen wollte, daß beispielsweise bei einer Aortenstenose der abnorm hohe Innendruck der linken Kammer auch in der Aorta bestände. Der Innendruck des gebenden Herzabschnittes kommt für den des empfangenden nur insofern in Betracht, als von ihm die Menge des zurückströmenden Blutes abhängt. Ob aber die Blutmenge a aus einem Raume kommt, in dem der Druck p oder aber der Druck $p + x$ herrscht, ist an sich gleichgültig. Konform unseren früheren Darlegungen über die Bedingungen des arteriellen Blutdruckes ist der diastolische Druck in einem Herzabschnitt ausschließlich abhängig von der Blutmenge, die sich in ihm aufhäuft, von seiner Kapazität und seiner Dehnbarkeit. Dem ersteren Faktor ist er direkt, den beiden letzteren indirekt proportional. Bei der großen Dehnbarkeit der diastolisch erschlafften Herzmuskulatur wird daher auch bei erheblichem Füllungszuwachs der Druckzuwachs kein sehr großer sein. Direkte Messungen, z. B. bei experimentell gesetzter Mitralinsuffizienz im linken Vorhof (D. Gerhardt³⁰), Frank und Moritz³¹) und bei künstlicher Aorteninsuffizienz im linken Ventrikel (D. Gerhardt³²)), bestätigen die Richtigkeit dieser Deduktionen. Wenn, wie vorher gesagt wurde, bei einer Klappeninsuffizienz von bestimmtem Grade die Druckdifferenz zwischen gebendem und empfangendem Herzabschnitt für die Menge des regurgitierenden Blutes maßgebend wird, so führt der Weg natürlich über das von dieser Druckdifferenz abhängige Maß von Beschleunigung, das dem Blute durch den Insuffizienzspalt hindurch erteilt wird. In dieser Beschleunigung und in der Reibung am Insuffizienzspalt zehrt sich der Druck auf dem Wege vom gebenden zu dem empfangenden Herzabschnitt auf.

Die bei Klappeninsuffizienzen unter starker Beschleunigung und daher mit erheblicher lebendiger Kraft in den empfangenden Herzabschnitt eintretenden Flüssigkeitsteilen können daselbst allerdings Stoß- oder Spritzwirkungen erzeugen. Auf sie sind gewisse Endokardverdickungen und Ausstülpungen zu beziehen, die sich bei Aorteninsuffizienz in der Richtung des Preßstrahles am Endokard des linken Ventrikels finden können (Zahn³³), Wilke³⁴), Steinitz¹⁶)).

Steigt infolge eines Klappenfehlers, zumeist wohl eines Mitralfehlers, der mittlere Druck am Ende des Lungenkreislaufs (linker Vorhof und Lungenvenen) an, so wird er in der Regel auch in der Lungenarterie steigen. Freilich wird dies nicht um dasselbe, sondern um ein kleineres absolutes Maß geschehen. Denn selbst wenn das Schlagvolum normal bleibt, wird es, da die stärker gefüllten Lungenkapillaren erweitert sind und somit dem Strom weniger Widerstand bieten, nur eines kleineren, als des normalen Stromgefälles bedürfen. Um so mehr ist das noch der Fall, wenn es zu einer Verminderung des Stromvolums gekommen ist.

Bei allen Ventilstörungen des Herzens sind Änderungen, zumeist Steigerungen, in der Funktion bestimmter Teile denkbar, welche geeignet sein müßten, der infolge des Fehlers drohenden Verminderung des rechtsläufigen Stromvolums entgegenzuwirken. Die Beobachtung lehrt, daß sie sich auch tatsächlich mehr oder minder weitgehend einstellen, und es ist eine sehr

interessante Erscheinung, daß diese Gegenreaktionen des Herzens ganz automatisch durch die besondere Dynamik des Herzmuskels angebahnt werden. Man hat sich gewöhnt, sie als „Kompensationsvorgänge“ zu bezeichnen, ein Ausdruck, der in Hinsicht auf ihre funktionell ausgleichende Wirkung, trotz gewisser Einwände (v. Basch³⁵), auch volle Berechtigung hat. Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei der Aorten- und Pulmonalinsuffizienz. Hier erleidet das rechtläufig geförderte Flüssigkeitsvolum durch diastolisches Regurgitieren eines Teiles des Blutes jedesmal einen Verlust. Würde nun das Schlagvolum des betreffenden Ventrikels derart gesteigert, daß die Differenz aus dem Schlagvolum und dem Rückstromvolum doch immer noch die Größe des normalen rechtläufigen Schlagvolums hätte, so wäre die Kreislauffunktion im ganzen in Ordnung. Das Abnorme wäre dann nur mehr ein Hin- und Herpendeln des Rückstromvolums zwischen arteriellem System und Ventrikel und infolgedessen starke Füllungsschwankungen in beiden. Man kann die Richtigkeit dieser Überlegungen an passenden Kreislaufmodellen erweisen (Moritz²¹). Die tatsächlich bei den Insuffizienzen der Semilunarklappen am Herzen eintretenden reaktiven Veränderungen bewegen sich nun ganz in der angegebenen Richtung. Es kommt durch den Fehler, wie wir sahen, notwendig zu größerer diastolischer Füllung der Ventrikel, und damit ist auch die Bedingung zu einer Steigerung ihres Schlagvolums alsbald gegeben. Diese Mehrarbeit führt dann weiterhin zur Hypertrophie, welche die Kammern dann wohl noch zu einer weiteren Steigerung ihrer Tätigkeit und also einem noch besseren Ausgleich befähigt.

Es kann, wie wir früher dartaten, im Kreislauf die Größe des Stromvolums im Einzelfalle zurzeit noch nicht genügend einfach und zuverlässig bestimmt werden. Nach dem klinischen Eindruck ist man aber zu der Annahme berechtigt, daß es bei den Insuffizienzen der arteriellen Herzklappen, insbesondere denen der Aorta auf diese Weise sehr häufig zur Herstellung eines normalen rechtläufigen Stromvolums kommt, das auch bei Muskelarbeit entsprechend steigerungsfähig ist und eine Rückstauung in den kleinen Kreislauf nicht aufkommen läßt. Wir haben auf letzteren Punkt ja schon hingewiesen.

Bei der Insuffizienz der Atrio-Ventrikularklappen erleidet das Ventrikelschlagvolum nicht diastolisch, sondern systolisch einen Verlust. Auch dieser muß offenbar durch Steigerung des Ventrikelschlagvolums bis zu einer Größe, die der Summe des derzeitigen Rückstromvolums und des normalen rechtläufigen Schlagvolums gleichkommt, wettgemacht werden können. Es ist dann wiederum ein normales rechtläufiges Stromvolum, vorhanden und abnorm bleibt nur das Hin- und Hergehen des Insuffizienzblutes zwischen Vorhof und Ventrikel (B. Lewy³⁶), Moritz²¹), Volhard²²), Stadler²³)).

Stellt man an einem geeigneten Kreislaufmodell derartige Verhältnisse, z. B. bei Mitralinsuffizienz her, so läßt sich übrigens noch zeigen, daß unnmehr die vorher vorhanden gewesene Stauung im Lungenkreislauf sich vermindert und eventuell im arteriellen Teil, im Pulmonalarteriengebiet, ganz einem normalen Verhalten Platz macht (Moritz²¹)). Im Vorhof und eventuell in den Lungenvenen erfolgen freilich auf alle Fälle ventrikelsystolisch durch den Insuffizienzstrom abnorm große Füllungen. Dieselben machen ventrikeldiastolisch aber wieder einer bis zur Norm bzw. sogar einer unter diese noch herabgehenden Entleerung Platz, so daß der mittlere Druck am Ende des Lungenkreislaufes der Norm entsprechen kann. Es kommt in diesen dehnbaren

Räumen unter Umständen eben zu einer reinen „Aufspeicherungswirkung“, welche die Anomalien von Füllung und Druck räumlich beschränkt und insofern „kompensatorische“ Bedeutung hat.

Eine Verminderung der Dehnbarkeit des Vorhofs und der in ihn einmündenden Venen, vielleicht gerade durch deren starke Beanspruchung, sowie ihrer passiven und aktiven Kontraktionsfähigkeit (Überdehnung, Atrophie der Muskulatur) würde vor allem bei der Trikuspidalinsuffizienz eine partielle Dekompensierung des Klappenfehlers bedeuten (Volhard²³), indem nunmehr die „Stauungsphänomene“ sich weiter gegen die Peripherie hin fortsetzen müssen. Wäre der venöse Stauungsdruck genügend groß, so brauchte die Füllung des rechten Ventrikels deswegen nicht zu leiden, und es könnte dann, sofern nur der rechte Ventrikel nicht erlahmt, das rechtläufige Stromvolum unverändert bleiben, obwohl vielleicht Stauungsleber und Hydropsien bestehen.

Für den zugehörigen Ventrikel bedeutet bei den atrio-ventrikulären Insuffizienzen die obligate Überfüllung des Vorhofs, wie wir früher bereits ausgeführt haben, den Anstoß zu eigener diastolischer Mehrfüllung. Diese stellt aber wieder die Bedingung zu einer Vergrößerung seines Schlagvolums dar, das sich, nachdem sekundär Hypertrophie eingetreten ist, noch weiter steigern kann. Die Tatsache, daß Trikuspidalinsuffizienzen gut kompensiert, d. h. ohne Stauung in der Peripherie, ohne Ödeme, jahrelang bestehen können (Volhard²³), macht es wahrscheinlich, daß auch bei Mitralinsuffizienz der eben angeführte, aus Modellversuchen abgeleitete Modus einer Kompensation ohne Steigerung des mittleren Druckes stromaufwärts tatsächlich vorkommt. Es dürften manche Fälle mit systolischem Geräusch an der Spitze, aber ohne Verstärkung des 2. Pulmonaltons, hierher zu rechnen sein. Immerhin liegen bei den Insuffizienzen der venösen Herzklappen die Verhältnisse für einen derart vollständigen Ausgleich ungünstiger als bei denen der arteriellen, insofern die Erhöhung der Belastung (Druckerhöhung im Vorhof) und mit ihr der Antrieb zu dilatativer Hypertrophie der Ventrikel quantitativ sich mit den analogen Einflüssen bei letzteren nicht messen kann. Die völlige Funktionstüchtigkeit und Beschwerdelosigkeit, die ein Individuum, das eine Aorteninsuffizienz bei guter Beschaffenheit des linken Ventrikels hat, selbst bei erheblichen Anstrengungen aufweisen kann, pflegt in Fällen ausgesprochener Mitralinsuffizienz nicht vorzukommen. Bei den meisten derselben finden wir eine Verstärkung des 2. Pulmonaltons und darin einen Hinweis, daß der Druck bis in die Pulmonalarterien hinein erhöht ist, eine ideale Kompensation — *sit venia verbo* — also nicht stattgefunden hat.

Wenn sich bei Mitralinsuffizienz eine Drucksteigerung im ganzen Pulmonalkreislauf einstellt, so ist dies ein Zeichen, daß der mittlere Druck in Vorhof und Lungenvenen gewachsen ist. Dadurch ist ein Stromhindernis entstanden, gegen das der rechte Ventrikel durch Aufpumpung den Druck in der Pulmonalis so weit erhöht hat, bis das zur Beförderung seines Schlagvolums nötige Gefälle wieder erreicht wurde. Durch diese Gewährleistung eines genügenden Stromvolums beteiligt sich der rechte Ventrikel in gewissem Sinne also auch an der Kompensation der Mitralinsuffizienz. Und dieser Ausgleich erfolgt ohne weiteres wieder aus der Dynamik des Muskels heraus, ganz ebenso wie der linke Ventrikel bei wachsendem Widerstand im großen Kreislauf alsbald den arteriellen Druck in die Höhe setzt. Die Hypertrophie des Ventrikels ist wieder sekundär und ein Bürge, daß seine Mehrarbeit Bestand hat und noch zunehmen kann.

Das Problem der Kompensierung jeglichen Klappenfehlers des Herzens läuft schließlich darauf hinaus, ob die beiden Ventrikel, sofern sie beide von den Folgen des Fehlers betroffen werden, ein genügendes Stromvolum zu erzeugen imstande sind. Denn in dieser Hinsicht sind sie ja vollständig aufeinander angewiesen (s. oben S. 12). Keiner kann auf die Dauer ein größeres (rechtläufiges) Stromvolum liefern wie der andere. Es müßte sich ja sonst, wir haben darauf wiederholt schon hingewiesen, entweder das Reservoir des kleinen oder des großen Kreislaufs unter Überfüllung des anderen schließlich entleeren. Die Mehrarbeit der rechten Kammer bei der Mitralinsuffizienz als den wichtigsten Kompensationsfaktor zu bezeichnen (D. Gerhardt³⁷⁾), geht aber doch nicht an, da, wie wir gesehen haben, der linke Ventrikel allein, sofern er sein Schlagvolum (Summe von rechtläufigem und Insuffizienzvolum) genügend steigert, die ganze Aufgabe der Kompensation auf sich zu nehmen imstande ist.

Über den Grad der Steigerung des Lungenarteriendrucks bei Mitralinsuffizienz ist für den Menschen selbstverständlich nichts bekannt. Sehr groß dürfte das Plus in den meisten Fällen aber nicht sein, da nach Tierexperimenten der Vorhofsdruck bei Mitralinsuffizienz ja nicht sehr erheblich in die Höhe zu gehen pflegt (s. oben S. 99) und diese Steigerung sich überdies durchaus nicht vollständig in die Pulmonalis fortsetzt (D. Gerhardt^{32, 37)}). Die Akzentuation des zweiten Tons scheint schon bei relativ geringer Druck-erhöhung in der Pulmonalis einzutreten (Wiesel³⁵). Man wird daher nicht fehlgehen, wenn man annimmt, daß der rechte Ventrikel auf die Drucksteigerung in der Lungenarterie im allgemeinen nicht mit besonderer Dilatation, sondern wesentlich nur mit Hypertrophie reagieren wird, so wie wir es auch für den linken Ventrikel selbst bei starker arterieller Hypertonie zu sehen gewohnt sind. Eine erhebliche Dilatation des rechten Ventrikels (oder gar des rechten Vorhofs) bei Mitralinsuffizienz deutet auf Schwäche desselben hin (Weil³⁹, Riegel¹⁵, v. Noorden⁴⁰), sei es, daß sie schon zur Zeit der Entstehung des Klappenfehlers bestand, z. B. durch gleichzeitige Erkrankung an Myokarditis, oder später erst hinzukam. Sie kann in letzterem Fall ein Zeichen beginnender Dekompensation sein.

Theoretisch muß übrigens bei Trikuspidalinsuffizienz der linke Ventrikel zur Überwindung des erhöhten Druckes in den Hohlvenen und im rechten Vorhof ebenfalls vermehrte Arbeit leisten. Doch ist dieser Zuwachs im Verhältnis zu den hohen Drücken, die er schon normal zu bewältigen hat, nur ein geringfügiger, wohl kaum merkbarer. Die Tatsache, daß bei experimenteller Trikuspidalinsuffizienz der linke Ventrikel atrophisch sein kann (Stadler²⁹), darf gegen vorliegende Überlegung nicht angeführt werden. Es ist schon zur Sprache gekommen, daß in diesen Fällen eine starke Herabsetzung des Stromvolums durch den Klappenfehler bestanden haben muß, so daß deswegen der linke Ventrikel sich unter Atrophie auf eine kleinere Arbeitsgröße einstellte. Ohne die Venendruck-erhöhung wäre aber seine Arbeit noch kleiner ausgefallen.

Bei den Klappenstenosen besteht weit mehr als bei den Insuffizienzen ein großer Unterschied in der Ausgleichsmöglichkeit, je nachdem sie an den arteriellen oder an den venösen Ostien gelegen sind. Bei den arteriellen Stenosen, also denen der Aorta oder der Pulmonalis, läßt meist, sofern sie nicht

*) Es dürfte dies damit zusammenhängen, daß die sehr dehnbaren Lungengefäße bei Drucksteigerung eine erhebliche Ausweitung erfahren, was eine Herabsetzung des Widerstandes bedeutet. Es genügt daher jetzt für ein bestimmtes Stromvolum ein geringeres Stromgefälle wie vorher. In den Versuchen Gerhards³⁷), auf welche sich vorliegende Angaben stützen, wurde übrigens durch den Eingriff, der zur Erhöhung des sinistro-atrialen Druckes führte, das Stromvolum meist herabgesetzt (Absinken des Carotidruckes). Hier reichte natürlich ein noch kleineres Gefälle aus.

sehr hochgradig sind*), schon die Dynamik des normalen, noch mehr aber die des allmählich hypertrophierenden Ventrikels das Schlagvolum sich ausreichend und damit die Stromverhältnisse normal gestalten. Es gilt dies besonders für den Ruhezustand des Körpers, während in Situationen, wo erhebliche Steigerungen der Stromgeschwindigkeit gefordert werden, vor allem also bei körperlicher Arbeit, das Stromhindernis alsbald bedeutend größere, in geometrischer Progression steigende Ansprüche an die Herzkraft stellt (B. Lewy⁴¹⁾). Auch ohne eigentliche Herzschwäche kann hier also „Bewegungsinsuffizienz“ bestehen. Handelt es sich um sehr enge Stenosen, so kann freilich auch für den Ruhezustand das Stromvolum subnormal bleiben**). Bei den Stenosen der venösen Ostien liegen die Verhältnisse für die Herstellung eines normalen Stromvolums wesentlich ungünstiger als bei den arteriellen. Denn es gebricht für höhere Grade der Störung an genügenden Triebkräften, um die nötige Mehrbeschleunigung des Blutes durch die enge Stelle hindurch zu bewirken. In erster Linie fällt hier eine Mehrleistung dem Vorhof zu, der sie kraft seiner den Ventrikeln ganz analogen Dynamik auch alsbald aufnimmt. Seine größere Ausdehnung durch das hinter der Stenose sich aufstauende Blut befähigt ihn und die Stenose selbst nötigt ihn zu größeren Kontraktionsspannungen, seine konsekutive Hypertrophie sichert dann deren Bestand und erhöht darüber hinaus noch seine Fähigkeit zu abermals größeren Leistungen. Alles das hat aber der schwachen Anlage des Vorhofs gemäß seine verhältnismäßig engen Grenzen, und es liegt überdies die Gefahr einer übermäßigen Ausdehnung und dadurch einer Schwächung für ihn vor, die für den muskelstarken Ventrikel den arteriellen Stenosen gegenüber fast nicht in Betracht kommt.

Die Kontraktionskraft des Vorhofs ist nun aber bloß ein Teil, und zwar ein auch zeitlich ganz beschränkter, erst am Ende der Diastole zur Geltung kommender Teil in dem möglichen Aufgebote an Propulsivkräften. Wenn eine verstärkte Vorhofskontraktion in leichten Fällen vielleicht auch allein zur Kompensation genügen und sogar eine Rückwirkung der Stauung in den Lungenkreislauf hinein verhindern mag, so steht ihr doch in den meisten Fällen als eine sehr wichtige Ergänzung der während der ganzen Diastole bestehende „passive“ Füllungsdruck des Vorhofs zur Seite. Bei der Mitralstenose ist dessen Höhe außer durch den Grad der Verengung auch noch durch die Triebkraft des rechten Ventrikels bestimmt. Bei vollständigem Verschuß der Mitralöffnung müßte theoretisch eine Auffüllung des ganzen Lungenkreislaufs bis zum isometrischen Maximaldruck des rechten Ventrikels erfolgen. Sobald aber eine Strömung durch eine auch noch so kleine Öffnung in den linken Ventrikel statt hat, kann der Vorhofsdruck diese Höhe nicht mehr erreichen, da jedes Stromvolum ein Druckgefälle voraussetzt und der Vorhofsdruck daher ein Minus gegenüber dem Pulmonaldruck aufweisen muß. Dieses Minus muß um so größer sein, je größer das Stromvolum werden soll. Das Ziel eines normalen Stromvolums begreift mithin ganz von selbst schon den Verzicht auf einen nicht unerheblichen Teil der potentiellen Spannung des rechten

*) B. Lewy⁴¹⁾ führt aus, daß eine arterielle Stenose bis zu einer Größe von $\frac{3}{5}$ des normalen Ostiums nur wenig, von da an aber in rasch steigender Progression als Hindernis wirke.

**) So in einem von Volhard²⁶⁾ mitgeteilten Falle von Pulmonalstenose mit nur stricknadeldicker Öffnung, in dem trotz „unglaublicher“ Hypertrophie des rechten Ventrikels das Stromvolum sehr klein gewesen sein muß, da der linke Ventrikel atrophisch war.

Ventrikels für die Zwecke der Propulsion des Blutes durch die Mitralenge in sich.

Dies ist der Hauptpunkt, in dem die Mitralstenose mechanisch schlechter als die Pulmonalstenose gestellt ist, da auf diese die Kontraktionskraft des rechten Ventrikels ohne Abzug zur Wirkung kommt. Auch ist zu bedenken, was freilich in gleicher Weise auch für die Pulmonalstenose gilt, daß von dem Ventrikel bei der Förderung eines Schlagvolums nicht seine isometrischen Maximalspannungen, sondern nur wesentlich niedrigere Spannungen aufgebracht werden können. Es geht dies aus unseren früheren Darlegungen über die Dynamik des Herzmuskels hervor. Alle diese Umstände vereinigen sich, um die Druckhöhe im linken Vorhofe zu beschränken, so groß sie, nach den gelegentlich außerordentlichen Erweiterungen des linken Vorhofs zu urteilen (s. oben S. 96), an sich auch wohl werden mag. Auf alle Fälle bleibt sie auch im Verein mit dem aktiven Kontraktionsdruck des Vorhofs ungenügend, um höhere Grade von Stenose zu kompensieren, und das vor allem dann, wenn irgend erhebliche Mehranforderungen an die Stromgeschwindigkeit gestellt werden. Die Fälle von in der Ruhe mehr oder weniger beschwerdefreien, aber durchaus bewegungsinsuffizienten Mitralstenosen, sind nicht selten.

Bei Trikuspidalstenosen dürfte es nicht zu so hohem passivem Vorhofsdruck wie bei den Mitralstenosen kommen, da der linke Ventrikel, schon aus Mangel an der nötigen Blutmenge, das venöse Gebiet des großen Kreislaufs nicht so aufpumpen kann, als es dem rechten beim kleinen Kreislauf möglich ist. Die Kompensationsbreite ist hier also eine noch geringere als bei den Mitralstenosen. Dafür fällt aber bei Kranken mit Trikuspidalstenose die Stauung in der Lunge weg, so daß sie *ceteris paribus* weniger Beschwerden als solche mit Mitralstenose haben werden.

Neben dynamischen lassen sich auch noch von zeitlichen Änderungen in der Herztätigkeit kompensierende Einflüsse auf Ventilstörungen erwarten (Bamberger⁴²), sei es, daß bei Klappeninsuffizienzen die Phasen, in denen fehlerhafte Strömungen im Herzen entstehen, verkürzt, oder bei den Stenosen die Phasen, in denen das Hindernis überwunden werden muß, verlängert werden.

Bei normaler Schlagfrequenz fallen 40 % der Gesamtdauer einer Pulsperiode auf die Systole (Anspannungs- plus Austreibungszeit) und 60 % auf die Diastole (Tigerstedt^{43, 44}). Änderungen in der Dauer einer Herzrevolution (durch Änderungen der Schlagfrequenz) wirken nun immer mehr auf die Diastole als auf die Systole ein, d. h. es verkürzt sich mit Abnahme der Pulsdauer (Zunahme der Pulsfrequenz) zwar auch die Systolendauer, aber in geringerem Maße als die der Diastole und umgekehrt (Bast⁴⁵), Jaquet und Metzner⁴⁶). Bei einer Beschleunigung der Herzfrequenz ist also in der Zeiteinheit die von der Summe der Systolen beanspruchte Zeitspanne größer als die der Diastolen, während bei langsamem Pulse die Diastolen den größeren, die Systolen den kleineren Bruchteil der gesamten Zeit ausmachen. Da es nun für die Insuffizienzen der arteriellen Ostien erwünscht ist, wenn weniger diastolische Regurgitationszeit, für die Stenosen, wenn mehr systolische Propulsionszeit vorhanden ist, so folgt daraus, daß die Klappenfehler der arteriellen Ostien im allgemeinen aus einer Vermehrung der Schlagfrequenz Nutzen ziehen werden (B. Lewy⁴¹). Die Blutmenge, welche beispielsweise bei einer Insuffizienz der Aortenklappen infolge einer durch höhere Schlagfrequenz bedingten Verkürzung der Diastolenzeit am Rückfluß in den linken Ventrikel gehindert wird, braucht vom Ventrikel, be-

hufs Erhaltung der Kompensation, dann auch nicht ausgeworfen zu werden. Es wird dadurch dem Herzen unter Umständen wesentlich Arbeit gespart (B. Lewy⁴¹⁾). Der Fall der Muskelarbeit mit obligater Pulsbeschleunigung liegt insofern demnach für die Aorteninsuffizienz relativ günstig, und damit steht die klinische Erfahrung im Einklang, daß gerade Kranke mit gut kompensierter Aorteninsuffizienz nicht selten auch starken Anstrengungen gewachsen sind. Übrigens scheinen manche Fälle von Aorteninsuffizienz an sich schon zu einer gewissen Pulsbeschleunigung zu neigen.

Bei den Insuffizienzen der Artrioventrikularklappen muß es günstig sein, wenn weniger Zeit für die systolische Regurgitation zur Verfügung steht, und umgekehrt bei ihren Stenosen, wenn diastolisch mehr Zeit für den Einfluß in die Ventrikel da ist. Es erscheint daher für die Fehler der venösen Ostien eine langsame Schlagfolge, die ja in dieser Weise auf die Zeitverteilung zwischen Systole und Diastole wirkt, vorteilhafter. In Dekompensationsfällen ist gerade für sie also auch die negativ chronotrope Wirkung der Digitalis erwünscht.

Unabhängig von Änderungen der Pulsfrequenz können Verschiebungen in dem Verhältnis der Dauer zwischen Systole und Diastole anscheinend auch noch durch die Klappenfehler selbst, und zwar in einem teleologisch günstigen Sinne erfolgen. Dahin gehört eine bei Aortenstenose vorkommende Verlängerung der Systole (Lüderitz⁴¹⁾). Ferner ist vielleicht bei Mitralkstenose — der Auskultationseindruck scheint dafür zu sprechen — die Systole öfter abnorm kurz, die Diastole daher entsprechend verlängert.

Von dem gleichzeitigen Vorhandensein mehrerer Klappenfehler muß man Interferenzwirkungen auf das Herz erwarten. Häufig genug wird es zu einer Steigerung der ungünstigen Folgen kommen. Insuffizienz und Stenose an derselben Klappe müssen stromaufwärts zu stärkerer Stauung führen als jede für sich allein. Daher erschwert die Stenose, wenn sie belangreich ist, insofern die Kompensation der Insuffizienz, als sie einer Vergrößerung des Schlagvolums hinderlich ist, und zwar direkt, durch „Ausflußbehinderung“ bei den kombinierten Fehlern an den arteriellen Ostien, indirekt bei denen an den venösen, indem sie sich der stärkeren diastolischen Füllung des Ventrikels entgegenstellt („Einflußbehinderung“).

Die Kombination Aorten-Insuffizienz und -Stenose wird von den Autoren insofern gewöhnlich als nicht ungünstig aufgefaßt, als die Stenose die Insuffizienz beschränke. Denn größer als die Stenosenöffnung kann die Insuffizienzöffnung natürlich auf keinen Fall sein. Das heißt genau genommen aber nur behaupten, daß eine Insuffizienz bestimmten Grades mit einer entsprechenden Stenose günstiger sei als eine wesentlich größere Insuffizienz allein. Auf das kommt es aber hier nicht an, sondern darauf, ob eine Insuffizienz gegebener Größe durch das Hinzutreten einer Stenose verbessert werde, und das ist zu verneinen. Bamberger⁴²⁾ hat bei Aorteninsuffizienzen mit mäßiger Stenose die enormsten Dilatationen und Hypertrophien des linken Ventrikels gesehen. Es kann sehr wohl sein, daß gerade eine zu mäßiger Stenose führende Verwachsung der Semilunarklappen die Insuffizienzöffnung größer werden läßt, als sie es sonst geworden wäre. Bei der erheblichen Beschleunigung, welche wegen des vergrößerten Schlagvolums bei Aorteninsuffizienz dem Blut durch das arterielle Ostium hindurch erteilt werden muß, wird sich auch eine mittlere Stenose schon als wesentliche Arbeitsvermehrung bemerklich machen. Insuffizienzen mit ganz geringfügiger Stenose wird man praktisch wesentlich nur als Insuffi-

zienzen, Insuffizienzen mit hochgradiger Stenose aber in der Hauptsache als Stenosen betrachten dürfen.

Bezüglich der Dilatation eines Herzabschnittes muß bei kombinierten Klappenfehlern desselben Ostiums die zeitliche Aufeinanderfolge der einzelnen Fehler eine Rolle spielen, indem beispielsweise bei primärer Ausbildung einer Mitralinsuffizienz und nachfolgender Stenose eine Dilatation des linken Ventrikels, als der letztere Fehler eintrat, schon gegeben war. Unter diesen Bedingungen wird man daher die theoretisch für eine Mitralstenose geforderte geringe Ausbildung der Höhle des linken Ventrikels nicht erwarten dürfen.

Verwickeltere Verhältnisse entstehen, wenn gleichzeitig Fehler an mehreren Klappen vorhanden sind, wobei man günstigere und ungünstigere Kombinationen zu unterscheiden versucht ist. Wenig günstig scheint theoretisch beispielsweise die Kombination hochgradiger Aortenstenose mit Mitralinsuffizienz zu liegen. Beide tendieren an sich schon zur Verkleinerung des rechtläufigen Schlagvolums des linken Ventrikels. Ihre gemeinsame Wirkung in dieser Hinsicht entspricht aber nicht bloß der Summe ihrer Einzelwirkungen. Denn bei Aortenstenose kommt es, wie wir sahen, sowohl zu einer erheblichen Steigerung des systolischen intraventrikulären Druckes als zu einer Verlängerung der Systole, beides Faktoren, die den Insuffizienzstrom nach dem linken Vorhof vergrößern, die Wirkung der Mitralinsuffizienz also verstärken müssen. Weniger intensiv wird nach derselben Richtung die Kombination von Mitralinsuffizienz und Aorteninsuffizienz wirken, da es bei letzterer nicht zu so starken systolischen Drucksteigerungen im linken Ventrikel kommen dürfte wie bei Aortenstenose. Natürlich ist aber der linke Ventrikel, wenn er die beiden Fehler kompensieren soll, mehr belastet, als er es bei jedem einzelnen wäre.

Besteht neben einer Mitralstenose noch eine Aorteninsuffizienz, so braucht hierdurch, sofern die Aorteninsuffizienz völlig kompensiert ist, der durch die Mitralstenose behinderte Abfluß des Blutes in den linken Ventrikel nicht noch mehr erschwert zu werden. Es geht dies ja schon aus dem Verschontbleiben des kleinen Kreislaufs von Stauung bei kompensierter reiner Aorteninsuffizienz hervor. Ebenso enthält die Kombination Aortenstenose mit reiner Mitralstenose bei völliger Kompensation des ersteren Fehlers keine besonderen ungünstigen Faktoren.

Auf Einzelheiten bei sonst noch möglichen Klappenfehlerkombinationen, insbesondere solchen des rechten Herzens, soll nicht eingegangen werden, da sie nur ein Spiegelbild derer im linken Herzen darstellen und nach den gleichen Grundsätzen zu beurteilen sind. Ebenso mögen über die bizarren Verhältnisse, wie sie durch Mißbildungen des Herzens geschaffen werden können (Rokitansky⁴⁷), Vierordt⁴⁸), wenige Worte genügen. Wenn das Leben bei so eingreifenden Anomalien kürzer oder länger erhalten bleiben soll, wie sie in den Transpositionen der großen Gefäße, bei denen Aorta und Pulmonalis aus den ungehörigen Ventrikeln entspringen und die beiden Kreisläufe also nebeneinander statt hintereinander geschaltet sind oder in hochgradiger Verengerung bzw. Atresie der Pulmonalis oder Aorta gegeben sind, bei denen der Herzsprung eines Kreislaufs ganz verschlossen ist, so ist das nur möglich, wenn abnorme Wege für den Blutaustausch zwischen rechtem und linkem Herzen bzw. zwischen kleinem und großem Kreislauf zur Verfügung stehen. Solche Verbindungen können durch Defekte in der Vorhofs- (offenes Foramen ovale) oder Ventrikelscheidewand und durch

Offenbleiben der fötalen Kommunikation zwischen Pulmonalis und Aorta, des Ductus Botalli, gebildet werden, wie sie gelegentlich auch für sich allein, ohne die genannten Gefäßanomalien vorkommen. Auch kollaterale Verbindungen zwischen Bronchial- und Lungenarterienästen kommen in Betracht. Ungenügende Arterialisierung und vor allem direkte Beimischung venösen Blutes zu arteriellem bewirken in vielen solchen Fällen auffällige Cyanose.

Das Auftreten von Dilatationen und Hypertrophien einzelner Herzabschnitte richtet sich bei den Entwicklungsstörungen des Herzens nach den allgemeinen Prinzipien verstärkter Belastung und Überlastung.

Bei Defekten der Kammerscheidewände braucht in beiden Ventrikeln während der Systole trotz ihrer Kommunikation nicht der gleiche Druck zu herrschen. Vielmehr wird bei ungleicher Muskelentwicklung beider aus dem stärkeren, sofern er durch entsprechende Überlastung auch tatsächlich zu höheren Drücken veranlaßt wird, durch die Kommunikationsöffnung Blut in den schwächeren gepreßt werden, und in diesem wird nur nach Maßgabe dieses Füllungszuwachses sowie seiner Geräumigkeit und Dehnbarkeit ein Druckzuwachs über seinen „Normaldruck“ hinaus erfolgen. Die gleiche Überlegung gilt für das Offenbleiben des Ductus Botalli. Es braucht bei demselben keineswegs in der Pulmonalarterie derselbe Druck wie in der Aorta zu bestehen.

Das nicht ganz seltene Offenbleiben des Foramen ovale hat als isolierte Störung funktionell wenig Bedeutung für die Zirkulation im Herzen. Pathogenetisch gelegentlich mehr, insofern es Gelegenheit zu sogenannter paradoxer Embolie (aus dem Venensystem in das arterielle System hinein) gibt. Ein Blutaustausch zwischen den Vorhöfen, dessen Richtung im einzelnen Falle je nach dem Ort des Überdruckes verschieden sein würde, könnte wesentlich nur während der Ventrikelsystole in Frage kommen. Während der Ventrikeldiastole dürfte die Richtung des Stromes aus den Vorhöfen in ihre zugehörigen Ventrikel weitaus überwiegen.

Als eine Besonderheit ist noch die Kombination von offenem Foramen ovale mit Mitralinsuffizienz zu erwähnen. Es kann hier der Rückstrom aus dem linken Ventrikel auch in den rechten Vorhof hinübergeleitet werden, so daß er zu einem positiven Venenpuls in der Jugularis Veranlassung gibt, der in diesem Falle also nicht auf Trikuspidalinsuffizienz schließen läßt.

Literatur.

- 1) **Krehl**, Abhandl. d. sächs. Ges. d. Wissensch., math.-phys. Klasse. **XVII**. 1891.
- 2) **Ceradini**, *Gazetta medica italiana*. Lombardia Milano 1871.
- 3) **Mai**, *Zeitschr. f. klin. Med.* **LVIII**, 393.
- 4) **Hesse**, *Arch. f. Anat. (u. Phys.)* 1880. S. 328.
- 5) **Lewinski**, *Virchows Arch.* **LXXVI**, 292.
- 6) **Ehrenfried Albrecht**, *Der Herzmuskel usw.* Berlin 1903.
- 7) **Magnus Alsleben**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* **LVII**, 48 u. 57.
- 8) **Krehl**, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1889. S. 289.
- 9) **Luciani**, *Physiol. d. Menschen*. H. Fischer, Jena.
- 10) **B. Lewy**, *Zeitschr. f. klin. Med.* **XXXI**, 321.
- 11) **Lüderitz**, *Zeitschr. f. klin. Med.* **XX**, 374.
- 12) **Marchand**, *Verhandl. d. med. Gesellsch. zu Leipzig*. 12. März 1907.
- 13) **G. Müller**, *Zeitschr. f. klin. Med.* **LVI**, 520.
- 14) **Zollinger**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* **LXI**. 193.

- 15) **Kornfeld**, Zeitschr. f. klin. Med. **XXIX**, 91, 344, 450.
- 16) **Steinitz**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **IC**, 139.
- 17) **Traube**, Gesammelte Beitr. **III**, 234.
- 18) **Riegel**, Berliner klin. Wochenschr. 1888. Nr. 20.
- 19) **Krehl**, Pathol. Physiologie. 6. Aufl.
- 20) **O. Rosenbach**, Lehrb. d. Herzkrankh. Berlin-Wien 1897.
- 21) **Moritz**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXVI**, 349.
- 22) **Volhard**, Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 20 u. 21.
- 23) **Stadler**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIII**, 71.
- 24) **Dunbar**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **IL**, 271.
- 25) **Hirsch**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXVIII**, 56 u. 320.
- 26) **Volhard**, 25. Kongr. f. inn. Med. S. 688.
- 27) **Rosenbach**, Arch. f. Path. u. Pharm. **IX**, 1.
- 28) **Romberg** u. **Hasenfeld**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XXXIX**, 333.
- 29) **Inada**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXXXIII**, 274.
- 30) **D. Gerhardt**, 22. Kongr. f. inn. Med. S. 192.
- 31) **Moritz**, 22. Kongr. f. inn. Med. S. 200.
- 32) **D. Gerhardt**, 22. Kongr. f. inn. Med. S. 192.
- 33) **Zahn**, 14. Kongr. f. inn. Med. S. 351.
- 34) **Wilke**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **IC**, 108.
- 35) **v. Basch**, Kongr. f. inn. Med. 1895. S. 433.
- 36) **B. Lewy**, Die Kompensierung d. Klappenfehler d. Herzens. Berlin 1890.
- 37) **D. Gerhardt**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XXXV**, 186.
- 38) **Wiesel**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **CII**, 552.
- 39) **Weil**, Berliner klin. Wochenschr., 1881. Nr. 7.
- 40) **v. Noorden**, Eulenburgs Realenz. **X**, 414.
- 41) **B. Lewy**, Zeitschr. f. klin. Med. **XXXI**, 321.
- 42) **Bamberger**, Die Krankh. d. Herzens. Wien 1857.
- 43) **Tigerstedt**, Lehrbuch d. Phys. d. Kreislaufs. 1893.
- 44) — Skand. Arch. f. Physiol. **XX**, 248.
- 45) **Bast**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878. S. 122.
- 46) **Jaquet** u. **Metzner**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXX**.
- 47) **Rokitansky**, Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien 1875.
- 48) **Vierordt**, Die angeborenen Herzkrankheiten. Nothnagels Handb. **XV**, 186.

VII. Anomalien in den Beziehungen des Nervensystems zu den Kreislaufsorganen.

Bei der reichen Innervation, welche das Herz und die Gefäße aufweisen, liegt es auf der Hand, daß Anomalien im Bereiche des kardio-vaskulären Nervensystems in der Pathologie eine wichtige Rolle spielen müssen. Freilich sind unsere Kenntnisse in dieser Hinsicht noch recht lückenhaft.

Was über die mögliche Bedeutung der extrakardialen Herznerven, des Vagus und Accelerans, für die Kraftentwicklung des Herzens zu sagen war, ist in dem Kapitel von den Anomalien der Dynamik zur Sprache gekommen. Die Wirkung der extrakardialen Herznerven auf Schlagfrequenz, Leitungsvermögen und Anspruchsfähigkeit des Herzens wird bei den Arrhythmien zu erörtern sein.

Von den Anomalien des Gefäßtonus, die zumeist ja auf Störungen im Vasomotorenapparat zu beziehen sind, ist in einem besonderen Kapitel die Rede gewesen.

In das Gebiet „funktioneller“ Störungen der Gefäßinnervation verlegt man die mannigfaltigen Zustände oft rasch vorübergehender anormaler

Blutverteilung, wie sie hauptsächlich bei „nervösen“ Menschen vorkommen. Kongestionen zum Kopfe, „Blutleere im Gehirn“ mit Ohnmachtsanwandlungen, Neigung zu kalten oder heißen Händen und Füßen u. v. a. gehören hierher. Die pathogenetischen Zusammenhänge sind hier noch ganz dunkel. Für manche derartige Erscheinungen, z. B. für die klimakterischen Wallungen zum Gesicht, ist man versucht, an Störungen in der Bilanz gewisser vasotonotroper Stoffe zu denken, da ja die Geschlechtsdrüsen zu solchen in Beziehung zu stehen scheinen (Schickele¹⁾).

Die Erscheinungen bei „**Herzneurosen**“ liegen wesentlich auf subjektivem Gebiet. Normalerweise kommt höchstens bei stark gesteigerter Herz-tätigkeit infolge von Anstrengung oder psychischer Erregung das Gefühl von „Herzklopfen“ zustande. Es scheint dabei nicht sowohl die Beschleunigung als die Verstärkung der Herzaktion, vielleicht eine raschere systolische Umformung zu sein (F. Müller²⁾), welche die Empfindung auslöst. Sehr viel leichter als bei dem gesunden Organ entsteht Herzklopfen bei den verschiedensten anatomischen Erkrankungen des Herzens, und ebenso spielt es eine wichtige Rolle bei dem „nervösen“ Herzen. Es tritt hier manchmal auf, ohne daß eine verstärkte Herz-tätigkeit objektiv nachweisbar wäre oder eine Herzbeschleunigung bestände. Man muß demnach annehmen, daß hier Zustände von Überempfindlichkeit vorliegen, sei es der intrakardialen Ursprünge zentripetaler Herznerven, sei es des rezeptiven Organs, des Großhirns, so daß schon Reize die Schwelle des Bewußtseins überschreiten, die normalerweise noch unter derselben bleiben.

Der gleiche Vorgang dürfte vielfach auch für das Auftreten sonstiger Herzeempfindungen, wie Druck, Schwere, Spannung, Schmerzen verschiedener Art u. a., gelten, die bei „nervösen“ Herzleiden an der Tagesordnung sind. Ganz dieselben Empfindungen können freilich auch bei organischen Herz- und Gefäßerkrankungen, insbesondere bei Koronarsklerose vorhanden sein. Manchmal dauern sie, besonders in leichter Form, längere Zeit, Stunden oder auch tagelang an. Häufig sind sie rascher vorübergehend, nicht selten in Anfällen auftretend. Zur Erklärung dieses intervallären Verhaltens könnte man Schwankungen in der Reizbarkeit des rezeptiven Organs heranziehen. Auf psychischem Gebiet ist ein derartiges An- und Abschwellen der Empfindlichkeit ja nichts Ungewöhnliches.

In vielen Fällen zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit der abnormen Sensationen von einer Mehrarbeit des Herzens, indem sie mit großer Regelmäßigkeit bei körperlichen Anstrengungen auftreten. Es gilt dies vor allem für gewisse organische Erkrankungen des Herzens, speziell für die Koronarsklerose, und es liegt nahe, analog den Verhältnissen bei der Dysbasia angiosklerotica, die Erklärung hierfür in einer relativen Ischämie zu suchen, welche bei Verengung oder Rigidität der Kranzarterien dann auftritt, wenn das Herz bei intensiverer Arbeit einen stärkeren Blutbedarf hat. Dabei könnten ebensowohl höhere Ansprüche des Herzens an die Zufuhr bestimmter Stoffe als vielleicht mehr noch an die Ausspülung und Abfuhr von solchen in Betracht kommen.

Wenn bei der organischen **Angina pectoris** anatomische Verengungen der Kranzgefäße des Herzens in Betracht kommen, so könnte es sich bei einem neurotisch bedingten ähnlichen Symptomenkomplex um Spasmen, also um funktionelle Anomalien im Gebiet der Koronararterien, handeln. Eine solche Annahme kann besonders da auf eine gewisse Wahrscheinlichkeit An-

spruch machen, wo nebenbei noch sichtbare angiospastische Zustände in anderen Regionen des Körpers, z. B. an den Extremitäten, auftreten (Nothnagel³⁾).

Es ist indessen auch bei organischer Koronarangina, obwohl sie im ganzen eine gesetzmäßige Beeinflussung der Herzerscheinungen durch Anstrengung aufweist, doch das Verhalten im einzelnen nicht immer dasselbe. Das gleiche Maß von Anstrengung, das einmal einen Schmerzanfall auslöst, braucht dies ein anderes Mal nicht zu tun. Es könnte sein, daß hier vorausgegangene günstigere Verhältnisse der Ernährung oder Erholung den Herzmuskel bzw. dessen zentripetalen Leitungsapparat gegen eine relative Ischämie vorübergehend weniger empfindlich gemacht hätten. Man muß aber doch auch an die Möglichkeit denken, daß dem an sich organischen Krankheitszustand noch funktionelle Störungen superponiert seien, welche Schwankungen unterliegen und somit auch Schwankungen in den Krankheitserscheinungen bedingen können. Neben der anatomischen Schädigung würden nach dieser Auffassung also auch bei der Angina pectoris vera noch wechselnde Kontraktionszustände der Koronararterien in Betracht kommen, wie denn gerade sklerotisch erkrankte Gefäße eine erhöhte Neigung zu Spasmen aufweisen sollen (Pal⁴⁾).

Aber auch mit Reizbarkeitsänderungen der rezeptiven Zentralorgane speziell des Großhirns dürfte zu rechnen sein, wie denn überhaupt eine rein psychogene Entstehung anginöser Herzbeschwerden möglich erscheint. Wir müssen annehmen, daß allen Organempfindungen bestimmte Veränderungen zugrunde liegen, welche die der Reizrezeption aus den betreffenden Organen dienenden zentralen Großhirnapparate eben durch die anlangenden Organreize, erfahren. Etwa spontan, d. h. ohne das Eintreffen solcher Organreize auftretende analoge Reizzustände dieser Apparate könnten vom Bewußtsein offenbar auch nur im Sinne von solchen Organreizen gedeutet werden. Es entstünden dann also zwar „halluzinatorische“, aber von real, d. h. peripher bedingten nicht unterscheidbare Organempfindungen. Macht man nun die Hypothese, daß der Vorgang einer gesteigerten und dauernden „inneren Aufmerksamkeit“ auf ein bestimmtes Organ, d. i. das, was man „sich beobachten“ nennt, allmählich gewisse, wenn auch nur leichteste materielle Veränderungen, sagen wir Reizungen in dem rezeptiven Zentrallapparat für eben dieses Organ hervorgerufen kann, so wird es verständlich, wenn eine erhöhte Beachtung eines Organs (d. h. also seines zentralen Empfindungsfeldes) besonders bei an sich reizbaren Personen, schließlich halluzinatorische Organempfindungen bewirkt. Auf diese Weise würde sich das Zustandekommen von Herzneurosen bei Personen erklären, die durch irgendwelche Momente, oft solche rein psychischer Art veranlaßt werden, ihrem Herzen ängstliche Aufmerksamkeit zuwenden*), es würde so aber auch die besondere Häufigkeit verständlich werden, mit der real bestehende Herzerkrankungen, sobald sie erst durch entsprechende, an sich oft nur leichte Beschwerden die Aufmerksamkeit des Kranken auf das Herz wachgerufen haben, sich mit weiteren, nun psychisch bedingten Symptomen verbinden und sich so subjektiv verschlimmern.

Eine sehr häufig zu machende Beobachtung ist es, daß die schmerzhaften

*) Vgl. hierzu die Ausführungen v. Strümpells⁵⁾ über das Wesen der sogenannten nervösen Dyspepsie.

oder sonstigen Empfindungen bei Herzkrankheiten, und zwar solchen organischer wie funktioneller Natur, nicht ins Innere des Thorax, sondern in verschiedene Bezirke der Brust, aber auch der Schultern, der Arme, des Halses (seltener auch in die Kiefer und Zähne) verlegt werden. Die linke Körperseite zeigt dabei in der Regel, wenn auch nicht ausnahmslos eine ausgesprochene Bevorzugung. Meist werden die Sensationen auf die Haut, oft aber auch auf tiefere Schichten bezogen, und beide, die oberflächlichen wie die tieferen Teile, können gegen Berührung oder Druck ausgesprochen empfindlich werden. Es handelt sich dabei offenbar um eine Irradiationserscheinung, indem vom Herzen ausgehende, hauptsächlich wohl in den Sympathikusbahnen verlaufende Reize nach ihrem Eintritt ins Rückenmark auf benachbarte sensible Ganglienzellen überspringen. In der Tat deckt sich die Eintrittszone des Herzsympathikus in das Rückenmark annähernd auch mit der Eintrittszone der sensiblen Nerven derjenigen Hautgebiete, in welchen erfahrungsgemäß kardiale Reflexempfindungen am häufigsten auftreten (Head-Seiffer⁶⁾, Gibson-Volhard⁷⁾). Man muß annehmen, daß abnorm starke kardiogene Reize sich zu den spinalen sensiblen Nachbargebieten auf alle Fälle einen Weg bahnen können. Bei krankhaft erhöhter nervöser Reizbarkeit werden aber vielleicht schon wesentlich schwächere oder sogar die normalen Impulse hierzu imstande sein. Das würde dann irradiierte Herzempfindungen bei anatomisch gesundem Organ bedeuten.

Es kann übrigens auch die Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden, daß eine Irradiation kardiogener Impulse erst im Großhirn stattfindet, wobei vorauszusetzen wäre, daß auch zerebral die Aufnahmestationen für die gesamten zentripetalen Bahnen der einzelnen Körpersegmente, also der tieferen wie der oberflächlichen Schichten, miteinander enge verknüpft wären. Diese Annahme würde das Verständnis für das Auftreten kardialer Irradiationserscheinungen bei rein psychogenen Herzleiden erleichtern.

Wenn organische Herzkrankungen sich oft genug mit psychogen bedingten Symptomen verbinden, so ist andererseits auch zu überlegen, ob nicht ursprünglich rein funktionelle Kreislaufanomalien schließlich doch zu organischen Veränderungen führen können. Insofern eine gesteigerte Funktion, wie sie bei den abnorm lebhaft reagierenden „Nervösen“ häufig vorhanden ist, im Ablauf des Lebens auch einen beschleunigten Verbrauch der funktionierenden Gewebe bedingen kann, ist diese Möglichkeit gewiß gegeben. Insbesondere dürfte dies für die Gefäße gelten. Ein labiles Vasomotoren- und Herznervensystem mit starkem Spiel der Gefäße und Neigung zu beschleunigtem und verstärktem Herzschlage ist wohl ein disponierendes Moment für Arteriosklerose (F. Müller⁸⁾). Unter dieser kann natürlich auch das Herz leiden, wie es vielleicht auch schon an sich bei habitueller Überfunktion einer rascheren Konsumption anheimfällt. Insofern könnte eine ursprünglich rein „funktionelle“ Kreislaufkrankung mit einer Herzinsuffizienz enden. Dagegen muß der Begriff der „nervösen Herzschwäche“, auf rein funktioneller Basis, sehr skeptisch betrachtet werden. Wo Erscheinungen von, wenn auch nur relativer, Herzinsuffizienz vorhanden sind, pflegt mehr als eine bloße Herzneurose vorzuliegen.

Im übrigen geht aus vorstehenden Ausführungen hervor, daß es gelegentlich kaum möglich sein wird, reine Herzneurosen von organischen Herzveränderungen, vor allem von solchen mit nervösem Einschlag zu unterscheiden, wenigstens solange objektiv nachweisbare Veränderungen des

Kreislaufs fehlen, wie das z. B. bei den Anfangsstadien der Koronarsklerose der Fall sein kann. Näher auf differentialdiagnostische Erörterungen einzugehen, ist hier nicht am Platz.

Literatur.

- 1) Schickele, 28. Kongr. f. inn. Med. S. 520.
- 2) F. Müller, Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 34.
- 3) Nothnagel, Deutsches Arch. f. klin. Med. III, 309.
- 4) Pal, Gefäßkrisen. Leipzig 1905.
- 5) v. Strümpell, Deutsches Arch. f. klin. Med. LXXIII, 672.
- 6) Head-Seiffer, Die Sensibilitätsstörungen der Haut bei Visceralerkrankungen. Hirschwald, Berlin 1898.
- 7) Gibson-Volhard, Die nervösen Erkrankungen d. Herzens. I. F. Bergmann, Wiesbaden 1910.
- 8) F. Müller, The nervous affections of the heart. Archives of internat. medicine. Jan. 1908, Chicago.

VIII. Anomalien der Schlagfolge und Schlagfrequenz des Herzens.

Von D. v. Tabora.

A. Anomalien der Schlagfolge.

Vorbemerkungen.

Als Ursprungsstätte der normalen Kontraktionsreize des menschlichen Herzens sind die Überreste des hinteren Endes des embryonalen Herzschlauchs, des Sinus venosus, anzusehen. Einen Teil dieser Sinusreste stellt der von Keith und Flack¹⁾ beschriebene Sinoauriklarknoten an der Mündung der oberen Hohlvene dar; wahrscheinlich sind weitere Überreste des Primitivschlauchs in der Umgebung dieses Knotens verstreut. Die Fähigkeit zu automatischer Erzeugung von Kontraktionsreizen kommt zwar wohl auch allen übrigen Herzabschnitten, wenn auch vielleicht in ungleichem Maße, zu; doch überwiegt — in Übereinstimmung mit dem bei niederen Wirbeltieren festgestellten Verhalten — auch im Säugetierherzen die Erregbarkeit und damit auch die Automatie des Sinusteils.

Die normale Aufeinanderfolge des Auftretens der Kontraktionsreize nach Frequenz und Rhythmus ist jedoch nicht ohne weiteres mit der Sinusautomatie gleichzusetzen; diese letztere ist vor allem extrakardialen Nerveneinflüssen unterworfen, die das Tempo der Reizerzeugung in positivem wie in negativem Sinne beeinflussen können. Aber auch abgesehen davon scheint die Rhythmizität der Reizerzeugung im Sinus schon normalerweise kleinsten Schwankungen aus endogenen Ursachen zu unterliegen, deren Natur uns noch unbekannt ist. Für die folgenden Betrachtungen können diese letzterwähnten Schwankungen außer Betracht bleiben; wir sehen hier die Aufeinanderfolge der im Sinus entstehenden und effektiv werdenden Herzreize als eine regelmäßige und gleichmäßige an und sprechen in diesem Sinne von einem Primärrhythmus des Herzens.

Unregelmäßigkeiten des Herzschlags können nun bei erhaltenem Primärrhythmus durch Störungen mannigfachster Art, die in den tiefer gelegenen

Herzabschnitten ihren Sitz haben, zustande kommen. Aber auch der Primärhythmus selbst kann durch extra- oder intrakardiale Momente Störungen erfahren, vielleicht sogar ganz ausgeschaltet werden; die Sinusautomatie könnte in letzterem Falle durch die Automatie anderer Abschnitte des Primitivschlauchs ersetzt werden. Auf diesen Überlegungen fußend, teilen wir die Arrhythmien folgendermaßen ein:

1. Arrhythmien bei erhaltenem Primärhythmus (Pararrhythmien).
 - a) Extrasystolische Unregelmäßigkeiten.
 - b) Überleitungsstörungen.
2. Arrhythmien infolge von Veränderungen beziehungsweise bei Aufhebung des Primärhythmus (wahre Arrhythmien).
 - a) Durch extrakardiale Nerveneinflüsse bedingte Arrhythmien (Vagusarrhythmie).
 - b) Arrhythmien aus intrakardialen Ursachen (Arrhythmia perpetua).

Die alternierende Herztätigkeit stellt keine eigentliche Rhythmusstörung dar; der Überlieferung entsprechend soll sie jedoch im Anschluß an die vorgenannten Gruppen besprochen werden.

1. Die extrasystolischen Unregelmäßigkeiten.

Als **Extrasystolen** bezeichnen wir Kontraktionen des ganzen Herzens oder einzelner Abschnitte desselben, die durch andere als die normalen „Ursprungsreize“, durch „Extrareize“, bei Erhaltenbleiben des Primärhythmus

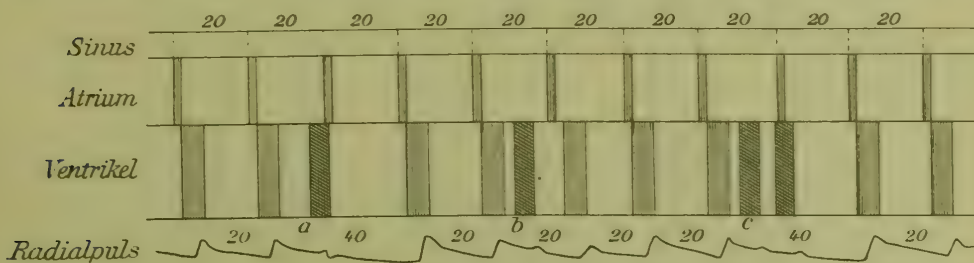


Fig. 1.

entstehen. Solche Extrareize können an jedem Punkte des Herzens angreifen, an der Entstehungsstätte der Ursprungsreize selbst, ferner an den Vorhöfen, an der Atrioventrikulargrenze und an den Herzkammern. Demgemäß sprechen wir von Sinus-, von aurikulären, atrioventrikulären und ventrikulären Extrasystolen. Der Häufigkeit ihres Vorkommens nach stehen die ventrikulären Extrasystolen an erster Stelle.

Die beiden Schemata (nach Wenckebach²⁾) veranschaulichen den Mechanismus der sporadischen (Fig. 1) und der gehäuften (Fig. 2) ventrikulären Extrasystolen. Das Intervall zwischen je zwei Ursprungsreizen ist hier willkürlich auf 20 Zeiteinheiten festgesetzt; die Extrakontraktionen sind von den Normalkontraktionen durch verschiedene Schraffierung unterschieden.

Die normale Diastole wird (Fig. 1 bei a) durch eine vorzeitige Kontraktion unterbrochen und dementsprechend verkürzt; der nächstfolgende normale Vorhofreiz vermag keine Ventrikelsystole auszulösen, weil die Anspruchsfähigkeit der Kammer durch die kurz vorausgehende Extrakontraktion noch stark herabgesetzt ist, der Ventrikel sich in der „refraktären Phase“ befindet; möglicherweise kommt auch das refraktäre Verhalten des Überleitungsbündels für den Ausfall der Kammerkontraktion in Betracht (Mackenzie³⁾).

Die Diastole der Ventrikel nach der Extrakontraktion wird bis zum Eintreffen des von der zweitnächsten normalen Vorhoff systole ausgesandten Reizes verlängert („kompensatorische Pause“). Die Dauer der verkürzten Normalperiode + Extrapériode muß somit genau der Dauer zweier Normalperioden entsprechen; analog wird bei einer Aufeinanderfolge mehrerer Extrasystolen die Dauer von verkürzter Normalperiode + Extrapérioden immer einem entsprechenden Vielfachen der Dauer einer Normalperiode entsprechen (Engelmannsches Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode).

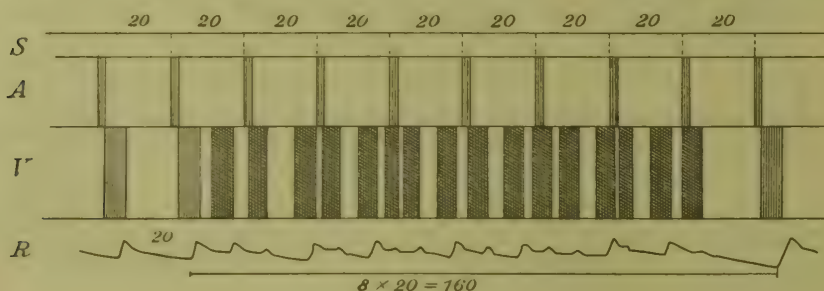


Fig. 2.

Von diesem Gesetz gibt es allerdings auch Ausnahmen: Die „interpolierten“ (Fig. 1 bei *b*) und die „retrograden“ (Fig. 3 bei *a*) Extrasystolen; Bedingungen für das Auftreten der ersteren sind eine verhältnismäßig langsame Schlagfrequenz und eine relativ große Vorzeitigkeit der Ventrikelextrasystole (Hering⁴). Der Ventrikel bzw.

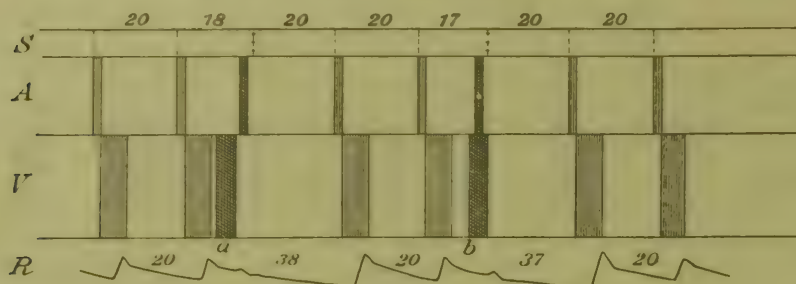


Fig. 3.

das Atrioventrikulärbündel befinden sich dann beim Eintreffen des Vorhofreizes nicht mehr in der refraktären Phase.

Daß ventrikuläre Extrasystolen rückläufig auf den Vorhof übergehen können, ist im Experimente einwandfrei sichergestellt; auch beim Menschen sind ähnliche Beobachtungen gemacht worden, wenngleich diese Deutung der betreffenden Kurven neuerdings angezweifelt wird (Mackenzie³). Jedenfalls stellen sie ein seltenes Vorkommnis dar; wahrscheinlich verhindert die von der Überleitung des vorhergehenden Normalreizes her noch nicht erholte Anspruchsfähigkeit des Atrioventrikulärbündels in der Regel das Rückläufigwerden der Extraerregung. Kommt ein solches zustande, so pflanzt sich der Reiz nicht nur auf den Vorhof, sondern auf die Ursprungsstätte der Herzreize, den Sinus fort und vernichtet hier das vorhandene Reizmaterial, so daß der nächste normale Impuls vom erschöpften Sinus nicht gegeben werden kann; es fällt eine ganze Herzkontraktion aus. Der nächste Kontraktionsreiz wird erst nach dem normalen Reizintervall — von dem Augenblicke, in dem die retrogende Extrasystole das Sinusgebiet erreichte, an gerechnet — ausgesendet. Der Primärrhythmus erfährt eine vorübergehende Störung; die „kompensatorische“ Pause kann nicht voll kompensierend werden.

Greift der Extrareiz an der Atrioventrikulargrenze an, so kontrahieren sich Ventrikel und Vorhof gleichzeitig; auch hier geht der Reiz weiter bis zum Sinus, dessen

Rhythmus dadurch ebenso gestört wird wie bei der vorhergehenden Gruppe (Fig. 3 bei *b*). Extrasystolen, die von irgendeinem außerhalb des Sinusgebietes liegenden Punkte des Vorhofs ausgehen, haben in der Regel auch eine Ventrikelsystole zur Folge; diese letztere kann aber ausbleiben, dann nämlich, wenn der Atrioventrikulärbündel sich noch nicht wieder völlig erholt hat (Hewlett⁵). Die kompensatorische Pause ist aus dem gleichen Grunde wie bei den retrograden und atrioventrikulären Extrasystolen nicht vollständig (Fig. 4 bei *a*); die Dauer der Extraperiode der Vorkammer gegenüber einer Normalperiode ist nur um so viel verlängert, als der Extrareiz Zeit braucht, um den Sinus zu erreichen (Wenckebach⁶)).

Ein vollständiges Fehlen der kompensatorischen Pause beziehungsweise sogar eine Verkürzung der Extravorkammerperiode wird dann zu erwarten sein, wenn die Extrakontraktion vom Sinusgebiete selbst ihren Ausgang nimmt (Fig. 4 bei *b*). Ist die Extrasystole sehr vorzeitig, so kann sich der Vorhof kontrahieren, noch ehe die Ventrikelsystole beendet ist, und es zeigt die dieser folgende Diastole eine geringe Verkürzung (Fig. 4 bei *c*) (Wenckebach²)).

Das Verhalten der kompensatorischen Pause erlaubt somit wichtige Rückschlüsse auf den Entstehungsort der Extrasystolen. Einer Besonderheit ist hier noch zu gedenken: Der auf eine kompensatorische Pause folgende Herzschlag („postkompen-

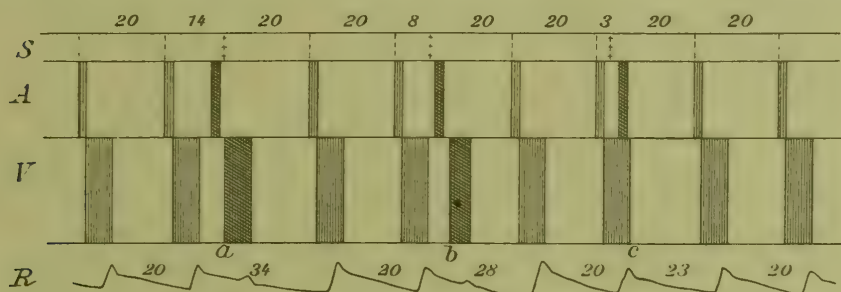


Fig. 4.

satorische Systole“) pflegt stärker zu sein als ein normaler. Diese Verstärkung ist um so größer, je vorzeitiger die vorausgehende Extrasystole war, und ist durch die bessere Erholung der Kontraktionsfähigkeit während der längeren Pause, vielleicht auch durch einen besonderen kontraktionsfördernden Einfluß der Extrasystole bedingt (Rihl⁷)).

Weitere, noch genauere Anhaltspunkte für die Analyse der extrasystolischen Rhythmusstörungen scheint das Elektrokardiogramm (Einthoven) bieten zu können. Wie die Untersuchungen von Kraus und Nikolai⁸) gezeigt haben, gestalten sich bei den ventrikulären Extrasystolen der Erregungsablauf und die Erregungsleitung durchaus verschieden von jenen bei Extrakontraktionen, die von Sinus, Vorhof oder Atrioventrikulärgrenze ausgehen; während die letzteren ein Elektrokardiogramm von normalem Typus, wenn auch mit entsprechend veränderten zeitlichen Verhältnissen, liefern, handelt es sich bei ventrikulären Extrasystolen um einen im Wesen abnormen Herzschlag („ungebahnte Ausbreitung der Erregung“), deren Elektrogramm auch die Erkennung des speziellen Ausgangspunktes (rechter bzw. linker Ventrikel) zuläßt.

Die Natur der Extrareize ist ebensowenig bekannt wie die Natur der Ursprungsreize des Herzens. Unbekannt ist auch, ob die Extrareize in der Tat fremdartige, gewissermaßen „exogene“ Reize darstellen, oder ob dieselben als stets vorhandener latenter „Explosionsstoff“ zu betrachten sind, der nur unter besonderen Bedingungen die Reizschwelle überschreiten und effektiv werden kann. Der letzteren Auffassung steht scheinbar entgegen, daß z. B. Erhöhung der Schlagfrequenz nach der allgemeinen Annahme die Anspruchsfähigkeit des Herzens erhöht, Extrasystolen dabei aber seltener auftreten als bei langsamerer Schlagfolge; doch könnten hier andere Momente —

Verkürzung der Diastolendauer, zu dieser relativ größere Länge der refraktären Phase — in Betracht kommen. Die Frage: abnorme Reizbildung oder abnorme Reizbarkeit, eventuell Kombination beider Faktoren, ist jedenfalls noch unentschieden; erwähnt muß werden, daß Mackenzie³⁾, der die Entstehung der Extrasystolen ausschließlich in die Überreste des embryonalen Herzschlauchs verlegt und in einer Anzahl von einschlägigen Fällen durch Keith degenerative Prozesse im Atrioventrikulärbündel feststellen lassen konnte, annimmt, daß der degenerative Prozeß das Bündel erregbarer macht — eine Hypothese, deren Bestätigung um so mehr abzuwarten bleibt, als schwerste akute und chronische Degenerationen des Herzmuskels oft ohne extrasystolische Rhythmusstörungen verlaufen.

Nur wenig besser als über die Natur der Extrareize sind wir über die Bedingungen, unter denen sie auftreten, unterrichtet. Immerhin scheint eine experimentell längst festgestellte Tatsache noch nicht in ausreichendem Umfange ihre Nutzenanwendung auf die menschliche Pathologie gefunden zu haben: das Auftreten von Extrasystolen infolge von Druckerhöhung innerhalb eines Herzabschnittes (Knoll). Manche klinischen Tatsachen sprechen dafür, daß Blutdruckerhöhungen eine Bedeutung für das Auftreten ventrikulärer Extrasystolen zukommt; so ist z. B. längst bekannt, daß bei nervösen Personen, besonders im Anschlusse an Gemütsbewegungen, ebenso bei Psychosen, ferner nach Anstrengungen (Treppensteigen!), bei stärkerer Magenfüllung usw., Extrasystolen auftreten können. In allen diesen Fällen ist aber auch die Labilität des Blutdrucks eine sehr große; gerade vorübergehende Blutdrucksteigerungen scheinen hier in Betracht zu kommen, weit weniger konstant vorhandene. Vielleicht kommt bei größerer Berücksichtigung dieses Punktes etwas mehr Klarheit in die „nervöse“ Genese mancher extrasystolischen Arrhythmien; durch direkte Nervenreizung konnten im Experiment Extrasystolen niemals ausgelöst werden, — wenn auch erhöhter Vagustonus eine gewisse Disposition für das Auftreten solcher Arrhythmien schafft — dagegen könnten Vasomotoreinflüsse durch Hervorrufen von Blutdrucksschwankungen eine indirekt nervöse Extrasystole wohl bedingen. Das häufige Vorkommen von Extrasystolen — die hier oft mit meist starker Vorzeitigkeit jedem normalen Schläge folgen (kontinuierliche Bigeminie) — nach größeren Digitalisdosen könnte gleichfalls in Beziehung zum Verhalten des Blutdrucks gebracht werden, wenn auch hier noch andere Momente — Erhöhung des Vagustonus, Verlangsamung der Schlagfolge, vielleicht auch die Erhöhung der Ventrikelformotomie — mitwirken dürften. Selbst bei weitgehendster Berücksichtigung des Blutdruckfaktors bleibt allerdings noch eine Reihe von Fällen übrig, die sich aus diesem Punkte nicht erklären lassen; das Suchen nach andersartigen Erklärungsmöglichkeiten hat bisher noch keine hinreichend brauchbaren Resultate gezeitigt.

2. Die Überleitungsstörungen.

Die Leitung der im Sinus entstehenden Ursprungsreize zu den Vorhöfen und von hier zu den Ventrikeln erfolgt innerhalb der ersteren Strecke auf dem Wege einer anatomisch noch nicht einwandfrei festgestellten Verbindung (Wenckebach⁹⁾, Thorel¹⁰⁾, Koch¹¹⁾) zwischen dem Sinus und dem Aschoff-Tawaraschen Atrioventrikulärsystem, welches letztere als die einzige funktionelle Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel anzusehen ist; es erscheint nicht unberechtigt, die ganze Bahn für die Ursprungsreize

als „Reizleitungssystem“ zu bezeichnen. Leitungsunterbrechungen funktioneller oder anatomischer Natur können wohl an allen Stellen dieser Bahn eintreten; am besten bekannt sind bisher die Überleitungsstörungen zwischen Vorhöfen und Ventrikeln, nächst diesen der „Block“ zwischen Sinus und Vorhöfen.

Die Überleitung der Reize von Vorhof zum Ventrikel nimmt normalerweise ein Zeitmoment von etwa $\frac{1}{5}$ Sekunde in Anspruch; als leichtester Grad der Leitungsstörung muß demnach eine einfache gleichbleibende Verlängerung dieses A-V-Intervalls angesehen werden, eine Erscheinung, die im Experiment wie in der klinischen Pathologie Belege findet. Auch hier kann es gelegentlich zum Ausfall einer Kammerkontraktion kommen, dadurch, daß die bereits geschädigte Überleitung plötzlich ganz versagt und erst bis zur Ankunft des nächstfolgenden Reizes sich wieder erholt hat. Besser bekannt ist die zuerst von Wenckebach³⁾ beschriebene Form der Überleitungsstörung, bei welcher die Schädigung der Leitung sich durch ein allmähliches Anwachsen des A-V-Intervalls kundgibt. Hier erfolgt der Kammersystolenausfall entweder ebenfalls durch Versagen des Atrioventrikular-

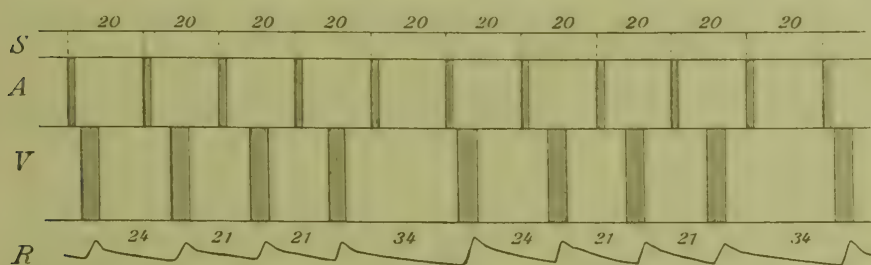


Fig. 5.

bündels (Fig. 5), oder aber weil bei noch weiter wachsender Überleitungszeit der Eintritt der Ventrikelkontraktion sich so verspätet, daß beim Eintreffen des nächsten Vorhofreizes die Kammer sich noch von der vorhergehenden Systole in der refraktären Phase befindet.

Die „Ermüdbarkeit“ der Überleitung schwankt in weiten Grenzen; sie kann so gering sein, daß nur jeder zwanzigste oder zehnte Kammerschlag ausfällt, aber auch so groß, daß nur jede zweite Vorhoffssystole vom Ventrikel beantwortet wird, ja daß zwei und mehr Ventrikelschläge hintereinander ausfallen können. Schließlich kann das Atrioventrikulärbündel vollständig funktionsunfähig werden; es wird gar kein Reiz mehr übergeleitet: die Sinusimpulse sind wie vorher von Vorhofkontraktionen gefolgt, der von der normalen Reizzufuhr abgeschnittene Ventrikel aber ist auf seine eigene Automatie angewiesen und schlägt vollkommen unabhängig vom Vorhof und mit der niedrigen Frequenz der Kammerautomatie (ungefähr 30 Schläge in der Minute).

Beim Übergang von Kammersystolenausfall zu diesem „als vollständiger Herzblock“ oder „Dissoziation der Vorhofs- und Ventrikeltätigkeit“ (Fig. 6) bezeichneten Zustande läßt sich im Experiment, gelegentlich auch beim Menschen eine auffällige Erscheinung beobachten: es bedarf einer ziemlich langen Pause bis zum Auftreten der ersten automatischen Ventrikelschläge, bis also der Ventrikel von seiner automatischen Reservekraft Gebrauch macht.

Dieser länger dauernde Ventrikelstillstand ist anscheinend eine der Bedingungen für das Einsetzen von Ventrikelautomatie; mitunter erfolgen auch bei zwar beträchtlich geschädigter, aber noch nicht vollständig unterbrochener Überleitung, so bei gehäuften Kammersystolenausfällen, einzelne automatische Ventrikelschläge. Andererseits kann auch nach selbst längerem Bestehen vollständigen Herzblocks die Überleitung sich wieder erholen und, meist auf dem

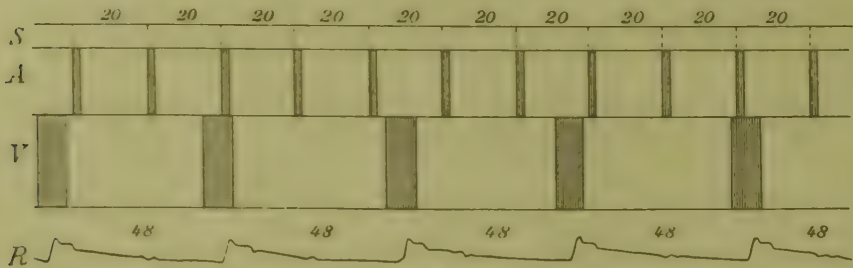


Fig. 6.

Wege über eine Periode von Kammersystolenausfällen, seltener unvermittelt, wieder zu normaler Schlagfolge führen.

Wie zwischen Vorhöfen und Ventrikeln, so kann auch zwischen Sinus und Vorhöfen die Leitung des Reizes erschwert, beziehungsweise aufgehoben



Fig. 7.

sein. Auf das Vorkommen derartiger Störungen ist erst neuerdings von Wenckebach⁶⁾ aufmerksam gemacht worden. Bei erhaltenem Primärrhythmus kommt es zum Ausfall von Vorhofs- und dementsprechend auch von Ventrikelsystolen; die Zahl der Kammersystolenausfälle kann größer sein als die der Vorhofsaußfälle, wenn neben der sinoaurikulären auch eine atrioventrikuläre Überleitungsstörung besteht.

Elektrokardiogramme sind bisher nur in Fällen von Überleitungsstörungen zwischen Vorhöfen und Ventrikeln aufgenommen worden; es hat sich gezeigt, daß die automatischen Kammerschläge häufig einen abnormen Erregungsablauf, ähnlich wie ventrikuläre Extrasystolen, aufweisen, also ähnlich diesen im Wesen abnorme Herzschläge darstellen (A. Hoffmann¹³⁾). Diese Erscheinung scheint auf die Möglichkeit hinzuweisen, daß die Extrasystolen der Kammer nicht durch eigentliche „Extrareize“, sondern durch automatische Kammerreize bedingt sind, die nur unter besonderen Umständen effektiv werden und mit dem Primärrhythmus interferieren. Besonders für die kontinuierliche Bigeminie ist eine solche regelmäßige Interferenz wahrscheinlich.

Die Bedingungen, unter welchen es zum Auftreten von Überleitungsstörungen kommt, sind größtenteils bekannt; außer anatomischen Veränderungen im Reizleitungssystem kommen nervöse (Vagus) und toxische Einflüsse in Betracht. In zahlreichen Fällen von atrioventrikulärem (vollständigem oder unvollständigem) Herzblock konnte der Nachweis einer anatomischen Schädigung des A-V-Bündels (Myocarditis, Gummata, sonstige Tumoren) erbracht werden; die relativ große Häufigkeit des Auftretens leichterer, vorübergehender derartiger Störungen im Gefolge von Infektionskrankheiten, wie Gelenkrheumatismus, Scharlach, Influenza, weist auch für diese Fälle auf — wenn auch reparable — entzündliche Schädigungen des Reizleitungssystems hin. Auch endogen-toxische Momente können hier eine Rolle spielen. Vagusreizung schädigt die Überleitung gleichfalls; in einem Falle Mackenzies³⁾ konnte ein leichter Block schon durch die beim Schluckakt hervorgerufene reflektorische Vagusreizung erzeugt werden. Unter den Giftwirkungen ist die der Digitalis am besten bekannt; die Schädigung der Überleitung erfolgt hier teils durch die Vagusreizung, teils durch einen elektiv schädigenden Einfluß auf das Atrioventrikulärbündel (v. Tabora¹⁴⁾). Bei vorhandener anatomischer Läsion des Bündels können schon relativ geringe Giftmengen nach dieser Richtung wirksam werden. Weitgehend klargestellt sind auch die Beziehungen zwischen Überleitungsstörung und der kardialen Form des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes; die bei diesem auftretenden Anfälle von mit exzessiver Bradykardie einhergehenden Bewußtseinsstörungen können nach unseren bisherigen Kenntnissen entweder dadurch zustande kommen, daß ein bestehender Kammersystolenausfall sich plötzlich erheblich verstärkt, beziehungsweise in vollständigen Block übergeht — die hierbei auftretende lange Ventrikelpause (s. o.) erklärt durch die konsekutive Hirnanämie die übrigen Symptome — oder aber dadurch, daß bei schon bestehender Dissoziation die Kammerfrequenz noch weiter verlangsamt wird, z. B. durch Vaguseinfluß. Auf dem Vaguswege vermag auch die Digitalis die automatische Kammerfrequenz noch weiter zu verlangsamen; nach Ausschaltung der Vagusreizung durch Atropin steigert dagegen Digitalis die Kammerautomatie. Auch Acceleransreizung (Muskelarbeit) vermag die Kammerfrequenz bei Dissoziation zu steigern; den von ihm in einem Falle beobachteten entgegengesetzten Einfluß von Muskelarbeit deutet Nicolai⁵⁾ im Sinne einer antagonistischen Vaguswirkung bei stärkerer Acceleranserregung der supraventrikulären Herzabschnitte.

Die bisher besprochenen Störungen in der Sukzession super- und subordinierter Herzabschnitte stellen jedoch nicht die einzigen Formen von Schädigung der Reizleitung im Herzen dar; auch zwischen koordinierten Herzabschnitten scheint die Reizausbreitung Störungen erfahren zu können. Von Wenckebach⁶⁾ ist auf das Vorkommen von Dissoziation im Sinusgebiete und von solcher der Vorkammern zuerst hingewiesen worden; diese Beobachtungen stehen auch mit experimentellen Erfahrungen (Muskens¹⁵⁾) durchaus im Einklang. In dem einen Falle Wenckebachs trat die Dissoziation nach Darreichung von Digitalis auf und konnte durch Atropin wieder zum Verschwinden gebracht werden; es war hier demnach nur die Vaguskomponente des Digitaliseinflusses auf die Leitung wirksam geworden. Auch die assoziierte Tätigkeit der Kammern kann gestört sein. Schon normalerweise erfolgt nach neueren physiologischen Anschauungen (Frédéricq¹⁶⁾) die Kontraktion beider Ventrikel nacheinander, nicht miteinander, und nur die

Schnelligkeit der Reizausbreitung täuscht einen vollkommenen Synchronismus vor. Auf Grund experimenteller Erfahrungen (Langendorff¹⁷⁾) und klinischer Elektrokardiogramme (Kraus und Nicolai¹⁸⁾) scheint die Annahme berechtigt, daß eine pathologische Steigerung dieses Verhaltens, eine eigentliche „Hemisystolie“ noch innerhalb des Bereiches klinischer Beobachtung vorkommen kann. Zur Stütze dieser Auffassung können wohl auch die von Hering¹⁹⁾ als Ursache der alternierenden Herztätigkeit angesprochenen „partiellen Asystolien“ herangezogen werden (s. u.).

3. Durch extrakardiale Nerveneinflüsse bedingte Arrhythmien.

Während die extrasystolischen Unregelmäßigkeiten sowie die Überleitungsstörungen aus den Eingangs bereits angeführten Gründen als Pararhythmien aufzufassen sind, stellt die jetzt zu besprechende Irregularität eine wahre Arrhythmie dar, das heißt, der Primärrhythmus erfährt hier eine essentielle Störung, die sich in Form einer wellenförmigen Beschleunigung und Verlangsamung in der Aufeinanderfolge der Sinusimpulse und dementsprechend der Herzkontraktionen äußert. Diese Schwankungen bestehen hauptsächlich in Änderungen der Diastolendauer, während die Systolendauer kaum verändert erscheint. Am längsten bekannt ist das Vorkommen solcher Irregularitäten unter dem Einfluß der Atmung, das zur Bezeichnung der ganzen Gruppe als „Pulsus irregularis respiratorius“ Veranlassung gegeben hat. Bei tiefer Inspiration pflegt die Zahl der Herzschläge zu-, bei tiefer Expiration abzunehmen. Dieser Einfluß der Atmung ist jedoch nicht durchaus gesetzmäßig; bei manchen Menschen kann man bei stärkerer Expiration Beschleunigung auftreten sehen (Verf.: noch unveröff. Beob.). In einem von Wenckebach¹⁹⁾ schon früher und einem weiteren kürzlich in der Straßburger Klinik beobachteten Falle von Cheyne-Stokesschen Atmungstypus zeigte der Puls eine deutliche Verlangsamung während der dyspnoischen, eine Beschleunigung während der apnoischen (expiratorischen) Phase.

Nach der allgemeinen Annahme handelt es sich bei dieser Arrhythmieform um eine reine Vaguswirkung; durch Atropin kann sie zum Verschwinden gebracht werden. Ihre Beziehung zur Atmung wird auf den inspiratorisch erhöhten Tonus der intrapulmonalen Vagusfasern zurückgeführt. Aber auch bei Ausschaltung der Atmung kommen bei gesteigertem Vagustonus, z. B. Hirndruckerhöhung infolge von Tumor, Meningitis usw., aber auch bei „nervösen“ Personen ganz analoge Arrhythmien zur Beobachtung. Besonders ausgesprochen ist die Sinusarrhythmie vom respiratorischen Typus bei jugendlichen Individuen (Arrhythmia infantilis); in höherem Alter pflegt sie sich zu vermindern oder auch ganz zu verschwinden, wohl infolge Verringerung des Vagustonus (Wegfall der Herzbeschleunigung nach Atropin!). Auch bei Rekonvaleszenten nach Infektionskrankheiten, besonders solchen, die das Herz gerne in Mitleidenschaft ziehen (Scharlach, Gelenkrheumatismus), tritt diese Arrhythmie oft sehr deutlich auf; vielleicht kommt hier eine geringere Widerstandsfähigkeit des Sinus gegenüber der hemmenden Vaguswirkung in Betracht. Interessant sind die in neuester Zeit von Wiersma gemachten Beobachtungen, in denen die Sinusarrhythmie bei abgelenkter Aufmerksamkeit, überhaupt bei Herabsetzung der assoziativen Gehirntätigkeit, sehr deutlich war und bei reger Gedankentätigkeit sofort verschwand.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß diese Sinusarrhythmie eine „nervöse“ Arrhythmie kat'exochen darstellt; nach dem bisherigen Stande unserer Kennt-

nisse erscheint es wohl berechtigt, sie als „Vaguserhythmie des Sinus“ zu bezeichnen. Nicht selten läßt sich übrigens in solchen Fällen der Vagus einfluß auch in der Verlängerung des a—v-Intervalls während der Verlangsamungsphase erkennen, die sonst — entsprechend der besseren Erholungsmöglichkeit für das Atrioventrikulärbündel — eine Verkürzung der Überleitungszeit aufweisen müßte. Die pathologische Wertigkeit des Vorkommens der Vaguserhythmie des Sinus ist verhältnismäßig gering; sie weist, wie schon angeführt, in erster Linie auf Erhöhung des Vagustonus, vielleicht auch auf eine gewisse Labilität der Reizerzeugung im Sinus gegenüber dem Vagus einfluß hin.

4. Arrhythmien aus intrakardialen Ursachen, bei Veränderung bzw. Aufhebung des Primärrhythmus (*Arrhythmia perpetua*).

Während sich bei der Vaguserhythmie noch eine gewisse Gesetzmäßigkeit feststellen läßt, insofern als Gruppen von Pulsperioden mit geringerer und größerer Diastolendauer miteinander abwechseln, während der Systolenablauf nicht oder doch kaum beeinflusst erscheint, läßt die „*Arrhythmia per-*

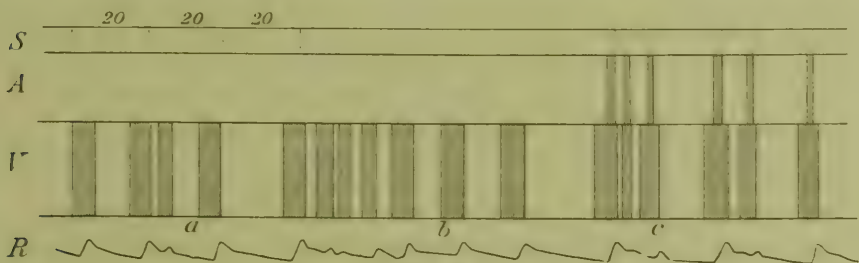


Fig. 8.

petua“ überhaupt keine Regel mehr erkennen. Systolen- und Diastolendauer können beständig wechseln; der Primärrhythmus des Herzens ist nicht mehr nachweislich. Die Schlagfrequenz ist häufig erhöht, mitunter aber auch normal oder selbst stark herabgesetzt. Bei graphischer Aufnahme des Venenpulses zeigt sich in der großen Mehrzahl der Fälle, daß die präsysstolische Vorhofzacke vollständig fehlt; der Anstieg in der Venenpulskurve erfolgt entweder synchron mit der Carotis oder selbst gegen diese um ein kurzes Zeitmoment verspätet.

Die Bezeichnung dieser Irregularität als *Arrhythmia perpetua* ist insofern nicht ganz berechtigt, als dieselbe, wenn auch nur in ganz vereinzelt Fällen, wieder normaler Schlagfolge Platz machen kann; gleichzeitig tritt auch, wenn sie vorher fehlte, die präsysstolische Vorhofzacke wieder auf. Die *Arrhythmia perpetua* wird am häufigsten bei postreumatischen Klappenfehlern der Mitrals, und besonders dann angetroffen, wenn sich gleichzeitig starke Dilatation der Vorhöfe, speziell des rechten Atriums feststellen läßt; diese Dilatation fehlt auch dann nur selten, wenn ein eigentlicher Klappenfehler nicht nachweislich ist. Eine Ausnahme bildet hier die im höheren Lebensalter nicht ganz selten zu beobachtende *Arrhythmia perpetua*, die meist mit Herabsetzung der Schlagfrequenz einhergeht und eine Form der senilen Bradykardie repräsentiert.

Diese klinischen Tatsachen erscheinen für das Verständnis der Genese der kontinuierlichen Irregularität des Herzens von Wichtigkeit. Zwei Möglich-

keiten kommen hier in Frage: der Sinusrhythmus kann als solcher am Ort seiner Entstehung eine Schädigung erfahren haben, oder er kann völlig ausgeschaltet und durch die primär oder sekundär weniger regelmäßige automatische Reizerzeugung einer andern Stelle ersetzt worden sein („Heterotopie der Ursprungsreize“).

Von Wenckebach⁶⁾ war zuerst auf die Ähnlichkeit der Arhythmia perpetua mit der beim ersten Versuche von Stannius (Abtrennung des Sinus vom Vorhof beim Froschherzen) auftretenden Irregularität, bei welcher die Vorkammern gleichzeitig mit der Kammer, bzw. nach dieser schlagen (atrioventrikulärer Rhythmus) hingewiesen worden; Brandenburg und Hoffmann²⁰⁾ konnten kürzlich in Versuchen am Warmblüterherzen zeigen, daß bei reizloser Ausschaltung des Sinusgebietes, speziell des Sinoaurikulknotens, ein plötzlicher Umschlag des Sinusrhythmus in den Atrioventrikularrhythmus erfolgt, also ein zweiter Ursprungsort der Kontraktionsreize, der Aschoff-Tawarasche Knoten, in Tätigkeit tritt. Auf Grund der Übereinstimmung vieler bei Arhythmia perpetua aufgenommenen Kurven mit den im Experiment bei Atrioventrikularrhythmus gewonnenen sowie der von Keith bei einschlägigen Fällen festgestellten anatomischen Veränderungen — myokarditische Schwielenbildung oder Sklerose der Gefäße in der Umgebung des Bündels — identifizierte Mackenzie³⁾ die perpetuierliche Arhythmie vollkommen mit dem atrioventrikulären Rhythmus und bezeichnete sie demgemäß als „Nodalrhythmus“. Er nahm dabei an, daß im ersteren Falle die Schwielen einen Reiz auf das Bündel ausübt und es so erregbarer macht als den Sinus; bei gestörter Blutversorgung könne der Atrioventrikularknoten und das Bündel selbst degenerieren und dadurch vermehrt erregbar werden.

Die überaus häufige Kombination dieser Pulsform mit Kammervenenpuls und Fehlen der Vorhofzacke im Phlebogramm war schon älteren Beobachtern aufgefallen und als Vorhofslähmung (Mackenzie) gedeutet worden. Die in solchen Fällen aufgenommenen Elektrokardiogramme zeigen in der Tat, daß es sich in der Regel um eine „anatriische“ Herztätigkeit handelt (Hering²²⁾, A. Hoffmann²³⁾). Die Vorhofzacke fehlt entweder durchweg, oder sie ist nur vereinzelt auffindbar; dagegen zeigen sich kleine Schwankungen, die in Übereinstimmung mit experimentell erhobenen Befunden auf Vorhofsflimmern zu beziehen sind (Rothberger und Winterberg²⁴⁾, Lewis²⁵⁾). Flimmern der Vorhöfe war bei Arhythmia perpetuaschon vorher im Experiment (Cushny²⁷⁾) direkt beobachtet worden.

Die angeführten Tatsachen erscheinen jedoch nicht ausreichend, um eine für alle Fälle gültige Auffassung vom Wesen der Arhythmia perpetua zu begründen. Ihrer Deutung als „nodaler Rhythmus“ steht vor allem entgegen, daß es sich gar nicht um eine eigentliche „atrioventrikuläre Schlagfolge“ handeln kann, da sich bei dieser die Vorhöfe kontrahieren, eine solche Kontraktion im Elektrokardiogramm der Arhythmia perpetua aber in der Regel fehlt; die Möglichkeit, daß bei flimmernden Vorhöfen die Reizerzeugung im Atrioventrikularknoten stattfindet, ist zwar gegeben, doch ist damit die Irregularität noch nicht erklärt, da der im Experiment zu beobachtende Atrioventrikularrhythmus eine solche im allgemeinen nicht aufweist. Am besten gestützt erscheint bisher die Beziehung zwischen Vorhofsflimmern und Arhythmia perpetua; es ist wohl verständlich, daß der flimmernde Vorhof ganz unregelmäßig aufeinanderfolgende Reize für die Kammerkontraktion liefert. Ob es die hohe Frequenz dieser Reize an sich ist, die der sonst „führenden“

Sinusautomatie den Rang abläuft, oder ob die vom flimmernden Vorhof ausgehenden Erregungen rückläufig immer wieder das sich im Sinus ansammelnde Reizmaterial vernichten, ob vielleicht auch die Zuleitung des normalen Sinusreizes über den flimmernden Vorhof nicht stattfinden kann, ist noch nicht entschieden. Die Möglichkeit der normalen Reizerzeugung und -leitung scheint jedenfalls nicht unbedingt verloren gehen zu müssen; dafür sprechen die Fälle, in denen innerhalb einer Flimmerperiode vereinzelt normale und normal vom Ventrikel beantwortete Vorhofsschläge auftreten. Die bei *Arhythmia perpetua* so oft anzutreffende Dilatation der Vorhöfe wird bei Annahme des Flimmerns leicht verständlich, da flimmernde Herzabschnitte infolge der unzureichenden Entleerung sich wohl erweitern müssen; möglicherweise ist diese Beziehung aber auch so zu deuten, daß bei einem gewissen Grade von Dilatation die Vorhöfe ins Flimmern geraten.

Ob allerdings in allen Fällen die *Arhythmia perpetua* vom Vorhofsflimmern abhängt, erscheint zunächst noch nicht völlig sicher. Die Möglichkeit, daß etwa durch anatomische Veränderungen im Gebiete der Venenmündungen primäre Störungen im Rhythmus der normalen Ursprungsreize zustandekommen, ist jedenfalls nicht ganz von der Hand zu weisen. In diesem Sinne sprechen auch die Fälle mit normaler Vorhofaktion (Theopold²⁸); die mitgeteilten Kurven sind jedoch hinsichtlich ihrer Beweiskraft nicht unbestritten.

5. Die alternierende Herztätigkeit.

Unter alternierender Herztätigkeit (Herzalternans) versteht man eine Form der Herzschlagfolge, bei welcher eine stärkere Kontraktion mit einer schwächeren in gleichen Abständen alterniert.

In dieser Form stellt der Alternans keine Rhythmusstörung dar; ge-

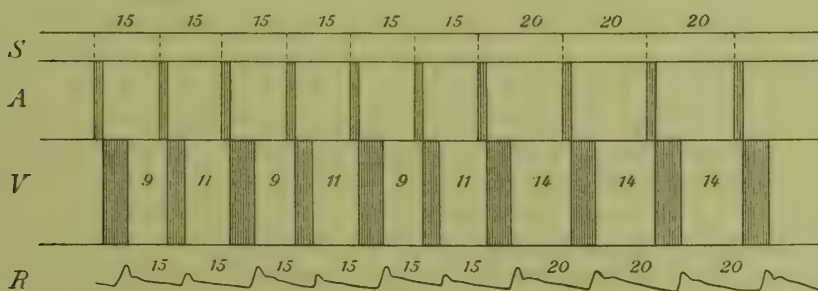


Fig. 9.

legentlich kann allerdings die Distanz des größeren Herzschlages vom kleineren größer sein als die des letzteren vom nachfolgenden größeren. Es ist also beim Alternans die schwächere Systole entweder rechtzeitig oder nachzeitig, niemals aber wie bei der Extrasystole vorzeitig. In der großen Mehrzahl der Fälle besteht absolut normaler Rhythmus. Im Typus des Alternans können die Vorhöfe allein oder die Ventrikel allein oder Vorhöfe und Ventrikel zusammen schlagen; beim Menschen ist bisher meist Kammeralternans, in seltenen Fällen gleichzeitig Vorhofalternans (v. Tabora²⁹) beobachtet worden. Bei Frequenzabnahme pflegt der Alternans sich zu verringern, oft auch ganz zu verschwinden, bei Frequenzzunahme stärker hervorzutreten.

Die alternierende Herztätigkeit war bisher als der typische Ausdruck

einer Schädigung der Kontraktilität des Herzmuskels angesehen worden. Diese Deutung erscheint in ihrer allgemeinen Fassung schon deshalb unzulänglich, weil bei hochgradigen Erschöpfungszuständen des Herzens, also unter Umständen, in denen doch gewiß auch eine erhebliche Beeinträchtigung der kontraktilen Tätigkeit des Herzens angenommen werden muß, eine alternierende Herztätigkeit meist nicht nachweislich ist. Einen besseren Einblick in das Wesen des Alternans geben die Untersuchungen Herings³⁰⁾. Nach seinen experimentellen Befunden beruht der Alternans auf einer periodisch auftretenden partiellen Asystolie: auf den Kontraktionsreiz reagiert ein Teil der Herzmuskulatur nicht, weil die refraktäre Phase der betreffenden Muskelfasern verlängert ist. Daß eine solche Verlängerung der refraktären Phase unter Einflüssen, die den Herzmuskel schädigen, in der Tat vorkommt, beweisen die Befunde von Straub³¹⁾, Hering⁴⁾ und Pletner³²⁾ bei Antiarin- bzw. Strychnin- und Digitalisvergiftung; weshalb sich die einzelnen Muskelfasern bestimmten Ursachen gegenüber verschieden verhalten, bleibt allerdings noch unklar. Für das Auftreten von Alternans ist nach Hering ein hyposystolischer Zustand des Herzens („Alternanszustand“) Bedingung, in welchem, gleichfalls infolge von Verlängerung der refraktären Phase wenigstens eines Teiles der Herzmuskulatur, der Leitungsreiz die einzelnen Muskelfasern in verschieden starker Reaktionsfähigkeit antrifft. Der manifeste Alternans ist vom Alternanszustande demnach nur quantitativ, nicht qualitativ verschieden (Hering).

Manche bei der alternierenden Herztätigkeit des Menschen schon früher gemachte Beobachtung findet durch die experimentellen Befunde Herings eine gute Erklärung; so das häufige Mißverhältnis zwischen der Größe der kleineren Erhebung im Kardiogramm und der geringen Förderkraft der betreffenden Systole. Diese Erscheinung wird sehr durchsichtig, wenn man annimmt, daß die Muskelfasern, welche den Spitzenstoß bewirken, mindestens zum Teil nicht dieselben sind wie jene, denen die Austreibung des Ventrikelinhalts obliegt. Auch die interessante Beziehung zwischen Bigeminie und Alternans (v. Tabora³³⁾) wird durch die Annahme einer partiellen Asystolie verständlicher. Der Begriff des Alternanszustandes als einer auch beim Fehlen von manifestem Alternans dauernd vorhandenen Hyposystolie und dementsprechenden Aktionsschwäche des Herzens findet eine Stütze an der bei Alternans nicht selten vorhandenen schweren Kreislaufstörung, die aus dem bloßen Alternieren eines normal starken Herzschlages mit einem schwächeren nicht genügend erklärt werden kann. Die Ableitung des Alternansphänomens aus einer gehinderten Ausbreitung des Leitungsreizes infolge Verlängerung der refraktären Phase eines Teiles der Muskulatur, bringt die alternierende Herztätigkeit in Beziehung zu den Reizleitungsstörungen überhaupt. Besonders das Vorkommen von gegensinnigem Alternans zwischen koordinierten Herzabschnitten (Hering³⁴⁾) stellt nichts anderes als eine Dissoziation dieser Abschnitte dar; jedenfalls ist die Annahme einer eigentlichen „Hemisystolie“ uns durch die experimentelle Sicherstellung der „partiellen Asystolie“ wesentlich erleichtert. Das Vorkommen von partiellen Kontraktionen der Ventrikelmuskulatur infolge von Reizleitungsstörungen, also eine Dissoziation innerhalb jener, war bereits früher auf Grund klinischer Beobachtungen von Wenckebach¹²⁾ angenommen worden.

Die alternierende Herztätigkeit ist nach unseren eigenen Erfahrungen ein nicht ganz seltenes Vorkommnis; bei geringem Größenunterschiede der Puls-

wellen kann sie allerdings leicht übersehen werden. Am häufigsten findet sie sich bei hypertonischen Zuständen, namentlich im Gefolge von Schrumpfnieren, aber auch bei chronisch degenerativen Prozessen im Herzmuskel; auffallend selten wird sie bei akuter Herzschädigungen angetroffen. Ob eine kausale Beziehung zwischen Blutdrucksteigerung und Alternans besteht, ist noch unentschieden. Es wäre daran zu denken, daß die Erhöhung des Vagustonus die unmittelbare Ursache bildet, da Vagusreizung die refraktäre Phase verlängert und dadurch das Auftreten des Alternans fördert, allerdings gleichzeitig durch Frequenzherabsetzung seinem Auftreten entgegenwirkt; vielleicht auch erhöht sich die Ermüdbarkeit eines Teiles der Muskulatur infolge der dauernd erhöhten Arbeitsleistung. Möglicherweise stellen aber auch Alternans und hoher Blutdruck nur koordinierte Erscheinungen der gleichen (toxischen?) Schädlichkeit dar.

Im menschlichen Elektrokardiogramm ist die alternierende Herzstätigkeit von der normalen nach den bisherigen Untersuchungen (A. Hoffmann) nicht verschieden; dagegen konnte Hering³⁵⁾ beim Hunde den Alternans auch im Elektrokardiogramm feststellen.

Anhang: Rhythmusanomalien und Kreislauf.

Die einzelnen Formen der Rhythmusstörung schädigen den Kreislauf in sehr verschiedenem Maße. Kammerextrasystolen verkürzen die Füllungszeit des Ventrikels und verhindern den Vorhof, sich vollständig nach der Kammer hin zu entleeren; ein Teil des Vorhofblutes wird in das Venensystem zurückgeworfen. Die ventrikuläre Extrasystole hat somit zunächst eine Stauung im Vorhof und im Venensystem zur Folge. In der ihr folgenden kompensatorischen Pause wird der Ventrikel abnorm stark gefüllt und muß zur Bewältigung des vergrößerten Schlagvolumens vermehrte Arbeit leisten; während der Pause selbst sinkt der arterielle Druck stark ab, und die Blutversorgung der Peripherie leidet Schaden. Der Grad der Benachteiligung des Kreislaufs muß demgemäß um so erheblicher sein, je größer die Vorzeitigkeit der Extrasystole ist; interpolierte Extrasystolen können einen nur geringen schädlichen Effekt haben. Nicht wesentlich größer erscheint dieser bei den Vorhofsextrasystolen; hier kommt wesentlich nur die kompensatorische Pause in Betracht, und nur bei großer Vorzeitigkeit müßte der Vorhofsinhalt in die Venen zurückgeworfen werden, weil die Ventrikel in diesem Augenblicke noch kontrahiert und somit die normalen Abflußwege verschlossen sind. Demgegenüber wirken retrograde und atrioventrikuläre Extrakontraktionen vor allem nach Richtung der Stauung.

Von den Überleitungsstörungen müssen Kammersystolenausfälle je nach ihrer Häufigkeit zu einer mehr oder minder starken Dilatation des Ventrikels infolge der abnormen Diastolendauer und zu einem dieser entsprechenden Absinken des diastolischen Arteriendrucks führen. Bei der Dissoziation von Vorhofs- und Ventrikeltätigkeit kommt es zu prinzipiell ähnlicher Schädigung des Kreislaufs, besonders der peripheren Blutversorgung; fallen mit den Kammerschlägen — bei hoher Schlagfrequenz — öfters Vorhofscontraktionen zusammen, so muß es ähnlich wie bei atrioventrikulären und sehr vorzeitigen ventrikulären Extrasystolen auch zu Stauung im venösen System kommen. Die Arrhythmia perpetua ist in der Regel der Ausdruck einer schon bestehenden schweren Herzstörung (Vorhofsflimmern) und wirkt weiter durch

die vom meist vorhandenen Kammervenenpuls bewirkte Stauung in den Venen nachteilig. Besonders das Gebiet der unteren Hohlvene wird in der Regel stark in Mitleidenschaft gezogen und hier wieder in erster Linie die Leber; kardiale Cirrhose mit „Ascites praecox“ findet sich in einem großen Prozentsatze der Fälle von perpetuierlicher Arrhythmie. Schließlich wird auch die Kammermuskulatur durch die oft sehr rasch in unregelmäßigen Abständen einander folgenden Kontraktionen leiden müssen. Bei der alternierenden Herz-tätigkeit dürfte mehr noch als der Wechsel im Effekt der einzelnen Kontraktionen der hyposystolische Zustand des ganzen Herzens in Betracht kommen; auch werden die einzelnen Abschnitte der Herzmuskulatur eine ungleiche Belastung erfahren, je nachdem sie sich bei jeder oder nur bei der partiellen Systole kontrahieren.

B. Anomalien der Schlagfrequenz.

Die **Schlagfrequenz** des Herzens ist als die Resultante dreier Komponenten anzusehen: der primären Frequenz der Erzeugung wirksamer Ursprungsreize und der Einflüsse des Vagus und Accelerans. Momente, welche die Schlagfrequenz im positiven wie im negativen Sinne beeinflussen, können an jeder dieser drei Komponenten isoliert angreifen; der jeweilige Angriffspunkt ist allerdings nur für einen Teil der frequenzändernden Ursachen bekannt.

Schon normalerweise schwankt die Schlagfrequenz in erheblicher Breite; sie verhält sich im ganzen umgekehrt proportional zum Lebensalter und zur Körpergröße. Auch dem Geschlecht scheint ein gewisser Einfluß zuzukommen; Frauen haben durchschnittlich eine höhere Schlagfrequenz als Männer. Individuelle Verschiedenheiten spielen gleichfalls eine gewisse Rolle, so daß geringere Abweichungen von der gemeinhin angenommenen Durchschnittszahl im Einzelfalle nur mit Einschränkung zu werten sind.

In der Mehrzahl der Fälle lassen sich die Frequenzänderungen auf extrakardialen Nerveneinfluß zurückführen. Erhöhung des Vagustonus als frequenzvermindernde Ursache muß angenommen werden bei Erhöhung des arteriellen Drucks, bei Zuständen von Dyspnoe, bei Steigerung des intrakraniellen Drucks, bei Erkrankungen in der Gegend des Vaguskerens, bei Resorption von Gallensäuren (Ikterus), bei Reizung der sensiblen Äste des Trigeminus (Nasenschleimhaut), vielleicht auch des Laryngeus superior, schließlich reflektorisch bei Reizung der sensiblen Nerven der Baueingeweide. Die manchmal bei Urämie zu beobachtende Herabsetzung der Schlagfrequenz ist wahrscheinlich gleichfalls auf Vaguswirkung zu beziehen, entweder direkt im Sinne einer toxischen Reizung des Vaguszentrons oder auch auf dem Umwege über die bei solchen Zuständen nicht selten vorhandene Erhöhung des intrakraniellen Drucks.

Herabsetzung des Vagustonus, beziehungsweise Schwankungen desselben wurden bereits als Ursache der Frequenzänderung bei der Vagusarrhythmie des Sinus besprochen. Zentrale Lähmung des Vagus durch Atropin und diesem verwandte Gifte, im Spätstadium der Meningitis, Läsionen seines peripheren Verlaufs durch Kompression oder Entzündungsprozesse, Kompression des Herzens durch Drucksteigerung im Perikard (zentripetale Fasern im Herzvagus) führen zur Erhöhung der Schlagfrequenz. Der gleiche Effekt kommt durch Reizung des Accelerans zustande. Die bei Muskelarbeit auf-

tretende Herzbeschleunigung ist wesentlich auf den Accelerans zu beziehen, ebenso die Frequenzsteigerung bei Sinken des arteriellen Drucks, wohl auch die bei psychischen Erregungen auftretende; allerdings kommt bei den beiden letztangeführten Zuständen wahrscheinlich auch Herabsetzung des Vagustonus mit in Betracht.

Das Herz selbst muß als Angriffspunkt der beschleunigenden Ursache vor allem bei Erhöhung der Körpertemperatur angesehen werden; die Acceleration durch Temperaturerhöhung ist am isolierten mit Ringerscher Flüssigkeit durchströmten Säugetierherzen einwandfrei sichergestellt. In den Fieberzuständen der klinischen Pathologie dürfte es sich jedoch kaum um isolierte Herzwirkung handeln, da Blutdrucksenkung infolge von infektiös-toxischer Vasomotorenlähmung und auch Reizung des Accelerans durch die erhöhte Bluttemperatur jedenfalls mitbeteiligt sind. Die Ursache der bei eigentlichen Herzkrankheiten, namentlich bei Myokardschädigungen entzündlicher Art oft dauernd, ohne sonstige Erscheinungen von Herzinsuffizienz, vorhandenen Frequenzerhöhung muß gleichfalls im Herzen selbst gesucht werden, vielleicht im Sinne einer Steigerung der Automatie durch Entzündungsherde oder auch einer Erhöhung der Anspruchsfähigkeit gegenüber sonst „unterschwelligen“ Ursprungsreizen. Auch bei manchen Formen von Verlangsamung des Herzschlags ist der Ausgangspunkt wohl im Herzen selbst gelegen; hierher gehören die Bradykardien nach akuten Infektionskrankheiten (postkritische Verlangsamung bei Pneumonie), bei Aortenstenose, bei manchen Fällen von Arrhythmia perpetua (atrioventrikuläre Automatie?), bei Coronarsklerose und selbstverständlich auch bei der Pseudobradykardie der Fälle von dissoziierter Vorhofs- und Kammertätigkeit.

Wenig klar ist der Entstehungsort der Frequenzänderung bei Insuffizienz des Herzens; meist handelt es sich hier um Erhöhung, zuweilen aber auch um Verminderung der Schlagzahl. Es liegt nahe, auch hier das Herz allein verantwortlich zu machen; doch spielen bei Veränderungen der Kreislauf-füllung wahrscheinlich auch von den Gefäßnerven ausgehende reflektorische Einflüsse eine Rolle. Unbekannt ist ferner der Mechanismus der Herzbeschleunigung bei der Basedowschen Krankheit und beim Kropfherz; möglicherweise wird der Vagus durch die hier gebildeten toxischen Substanzen beeinflusst, aber auch an eine erhöhte „Reizbarkeit“ des Herzens selbst kann gedacht werden. Eine Sonderstellung unter den verschiedenen Formen von Frequenzerhöhung nimmt die paroxysmale Tachykardie, jene in umschriebenen Anfällen auftretende exzessive Beschleunigung des Herzschlags ein. Von vornherein kommen verschiedene Entstehungsmöglichkeiten in Betracht; Steigerung der Frequenz der Reizerzeugung im Sinusgebiet, Überhandnehmen einer abnorm gesteigerten Automatie anderer Herzabschnitte, Häufung von Extrasystolen, eventuell regelmäßige Interfrequenz von an normaler und abnormer Stelle gebildeten oder auch an verschiedenen abnormen Stellen entstehenden Ursprungsreizen und schließlich Herabsetzung der Reizschwelle für schon unter normalen Verhältnissen gebildete, aber „unterschwellig“ bleibende Ursprungsreize. Die bisherigen Hilfsmittel der Untersuchung hatten definitive Aufschlüsse über den Entstehungsort nicht zu geben vermocht; dagegen darf wohl vom Elektrokardiogramm manche Aufklärung erwartet werden. Nach den derzeit vorliegenden Beobachtungen erscheinen die im übrigen untereinander sehr ähnlichen Fälle von paroxysmaler Tachykardie einen verschiedenen Mechanismus zu haben. Sicher kommen Fälle mit normaler

Schlagfolge, also exzessiver Erhöhung der Reizerzeugung am normalen Ursprungsorte vor (Lewis³⁶⁾); nach Wenckebach³⁷⁾ stellen sie sogar die vorherrschende Form dar. In anderen scheinen (A. Hoffmann¹³⁾) andere Stellen des Reizleitungssystems oder außerhalb dieses gelegene Punkte den Ursprungsort darzustellen; auch Interferenz von Schlägen verschiedenen Ursprungs, so Alternieren von normalen und Extrasystolen, kommt zur Beobachtung. Häufig ist die beschleunigte Herztätigkeit „anatrisch“, die Vorhöfe flimmern und liefern entweder durch das Flimmern selbst Herzreize, welche vielleicht an einem abnorm reizbaren Ventrikel in erhöhter Zahl effektiv werden, oder die Reizerzeugung geht von einem Punkte der Atrioventrikulargrenze oder des Ventrikels selbst aus, weil das Vorhofsflimmern den normalen Effekt der Sinusreize hinfällig macht. In den Fällen von Vorhofsflimmern trägt die beschleunigte Schlagfolge die Charaktere der Arrhythmia perpetua.

Die Bedingungen, unter denen es zum Auftreten paroxysmal-tachykardischer Anfälle kommt, sind noch nicht genügend bekannt. In einigen Fällen wurden myokarditische Herde in der Gegend des Atrioventrikularsystems festgestellt (Vaquez); oft erscheint nach dem klinischen Bilde eine nervöse Entstehung wahrscheinlich, wenngleich diese Auffassung experimentell noch nicht genügend gestützt ist. Gewiß ist, daß Nerven- und zwar Vaguseinfluß (Druck auf den Vagus am Halse) gelegentlich imstande ist, die Anfälle zu kupieren. Die naheliegende Annahme einer transitorischen Vaguslähmung kann demnach nicht als zu Recht bestehend angesehen werden.

Die Kreislaufschädigung bei paroxysmaler Tachykardie erklärt sich zunächst aus der eintretenden „Vorhofspfropfung“ (Wenckebach³⁷⁾); bei einer gewissen Höhe der Frequenzrücken fallen die Herzschläge so ineinander, daß die Vorhofssystolen erfolgen, ehe die Ventrikelsystolen beendet sind, eine ähnliche Koinzidenz also, wie sie bei manchen aurikulären und ventrikulären, sowie den atrioventrikulären Extrasystolen und zuweilen auch bei Herzblock beobachtet wird. Es kann so durch die hohe Frequenz allein eine Kreislaufstörung bedingt werden auch ohne Insuffizienz des Herzmuskels selbst; schließlich wird allerdings auch dieser infolge der geleisteten Mehrarbeit und wohl auch der mangelhaften Füllung und eigenen Blutversorgung geschädigt werden.

Literatur.

- 1) Keith u. Flack, Journ. of Anat. and Physiol. XLI.
- 2) Wenckebach, Archives des Maladies du coeur I. ann. No. 2.
- 3) Mackenzie, Lehrbuch der Herzkrankheiten. Berlin, Julius Springer, 1910.
- 4) Hering, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. I.
- 5) Hewlett, Journ. Amer. Med. Assoc. 1907.
- 6) Wenckebach, Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abteil.). 1907.
- 7) Rihl, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. I.
- 8) Kraus u. Nicolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig, Veit & Co., 1910.
- 9) Wenckebach, Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abteil.). 1906.
- 10) Thorel, Münchner med. Wochenschr. 1908.
- 11) Koch, Münchner med. Wochenschr. 1909.
- 12) Wenckebach, Die Arrhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903.

- 13) **A. Hoffmann**, Funktionelle Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1904.
- 14) **v. Tabora**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. I.
- 15) **Muskens**, Amer. Journ. of Physiol. I. No. 4.
- 16) **Frédéricq**, Arch. intern. de Physiol. 1905—1906. IV.
- 17) **Langendorf** u. **C. Lehmann**, Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abteil.). 1903.
- 18) **Hering**, Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 27.
— Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 15.
- 19) **Wenckebach**, Noch nicht veröffentlicht.
- 20) **Brandenburg** u. **Hoffmann**, Mediz. Klinik 1912. Nr. 1.
- 21) **Mackenzie**, Die Lehre vom Puls. Frankfurt a. M., J. Alt, 1904.
- 22) **Hering**, Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 17.
- 23) **A. Hoffmann**, Verhandl. d. 27. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1911.
- 24) **Rothberger** u. **Winterberg**, Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 22.
- 25) **Lewis**, Mechanism of the heart beat. London, Shaw & Sons, 1911.
- 26) — Auricular fibrillation and its relationship to clinical irregularity of the heart. Heart 1909—10. Nr. 1.
- 27) **Cushny** u. **Edmunds**, Paroxysmal irregularity of the heart and auricular fibrillation. Studies in Pathology etc. (ed. Bulloch). Aberdeen, 1906.
- 28) **Theopold**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1907. XC, 77.
- 29) **v. Tabora**, Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 14.
- 30) **Hering**, (s. 18); Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 11; Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. X. H. 1.
- 31) **Straub**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VI.
- 32) **Pletner**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. XI. H. 1.
- 33) **v. Tabora**, (s. 29) u. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 41.
- 34) **Hering**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. X. H. 1.
- 35) **Hering**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. VII.
- 36) **Lewis**, Paroxysmal Tachycardia. Heart. I.
- 37) **Wenckebach**, Deutsches Arch. f. klin. Med. CI.

Kapitel VI.

Die Thrombose.

Von Rudolf Beneke in Halle a/S.

(Mit 13 Figuren im Text.)

Einleitung.

Die **Geschichte der Thrombose** (von *θρομβώω*, ich mache gerinnen; *θρόμβος* = Haufen geronnenen Blutes*) beginnt mit der wissenschaftlichen Erkenntnis, daß Blutgerinnungen schon während des Lebens erfolgen und eine Krankheit darstellen können. Die Ärzte des Altertums scheinen diese Vorstellung nicht gehabt zu haben; nur Diokles, dessen anatomische Studien, speziell über das Gefäßsystem, hervorragend gewesen sein müssen, lehrte, daß Entzündung eine Verstopfung der Blutgefäße sei (vgl. Neuburger, *Gesch. d. Med.* I, 1906), — eine Ansicht, die auf anatomischer Basis 2200 Jahre später durch Cruveilhier¹⁾ wiederholt wurde.

Zur Erkennung der Thrombose als Krankheit gehörte vor allem die Unterscheidung der intravitalen Gerinnsel von den postmortalen. Herzgerinnsel beobachtete anscheinend zuerst (Ende des 15. Jahrh.) Benivieni²⁾; später haben die vergleichenden Anatomen Coiter (1572) und Severino (1616) sie beschrieben (zit. nach Virchow) und dadurch Veranlassung zu vielen Irrtümern gegeben, insofern jedes in der Leiche gefundene Gerinnsel als Krankheitsursache (Herzbeschwerden usw.) gedeutet wurde („Herzpolyp“ Pissinius³⁾). Die Verwechslung intravitaler und postmortaler Gerinnsel darf bei der großen Ähnlichkeit beider Bildungen nicht wundernehmen; macht doch die scharfe Trennung derselben noch heute selbst der feineren Histologie Schwierigkeiten. Cruveilhier¹⁾ erklärte in seiner „allgemeinen Pathologie“ die zähen Speck- und Cruorgerinnsel für agonal, d. h. also intravital, weil sie sich vorwiegend bei langem Todeskampf finden; Lubarsch^{4d)} hat diese Auffassung noch neuerdings vertreten, und die jüngst erschienene, unter Schmorl gearbeitete Studie Rosts⁵⁾ weist mit Recht auf gewisse systematische Anordnungen, „Rippenbildungen“ des Fibrins der Speckgerinnsel hin, welche nur durch Bewegungserscheinungen im Blute zu erklären sind. Wann und wodurch diese Bewegungen zustandekommen, namentlich ob sie Herzkontraktionen, Gefäßkontraktionen (Herings sausende Gefäßgeräusche nach Herzstillstand) oder passiven Bewegungen der Leiche (Transport!) ent-

* Einer Mitteilung des Herrn Kollegen Kalbfleisch in Marburg zufolge hat schon Hippokrates (de liquidorum usu Kap. 4) das Wort benutzt; Galen (in Hippocr. de fract. II. cap. 16, XVIII B p. 446, Kühn) bezeichnet als Thrombose eine Veränderung des Blutes bei Blutungen, offenbar die Gerinnung, innerhalb des Gewebes.

sprechen, ist freilich auch von Rost nicht entschieden worden und ist wohl auch meist kaum zu entscheiden.

Praktisch kommt die Frage, ob ein „agonales“ oder „postmortales“ Gerinnsel vorliegt, wie Rost treffend bemerkt, mehr oder weniger auf einen Wortstreit hinaus; der Gesamtbau des „Leichengerinnsels“ gestattet doch in den meisten Fällen die sichere Unterscheidung gegenüber dem intravitalen „Thrombus“, auch dann, wenn beide Bildungen sich unmittelbar aneinander anschließen.

Demgemäß haben schon Kerkring⁶⁾ und Pasta⁷⁾ echte und unechte, d. h. postmortale „Herzpolypen“ zu trennen versucht und Morgagni⁸⁾ und Haller auf Pfropfbildungen hingewiesen, welche sicher intravital entstanden und Ursache bestimmter klinischer Symptome geworden waren; aus klinischen Gründen brachte nicht viel später namentlich J. Hunter⁹⁾ solche Bildungen in Beziehung zur Venenentzündung, indem er die intravaskulären Gerinnungen den fibrinösen entzündlichen Ausscheidungen auf serösen Häuten gleichstellte. Ähnliches nahm Kreysig¹⁰⁾ für die „carditis polyposa“ an. Dieser Gedanke, unter dessen Einwirkung die Lehre von der intravitalen Thrombose sich immer schärfer entwickelte, fand weiterhin in Hasse¹¹⁾, sowie namentlich Cruveilhier¹⁾ nachdrückliche Anhänger; noch nach dem Erscheinen der ersten Virchowschen Arbeiten hat letzterer denselben seiner Phlebitislehre zugrunde gelegt (1852), offenbar wesentlich durch die Beschaffenheit des ihm besonders reichlich zufließenden septischen Materials (Thromben bei septischen krebsigen und puerperalen Uteris u. ä.) beeinflusst; auch die Tatsache, daß jede experimentell erzeugte Venenentzündung zur Thrombose führe, wurde von ihm herangezogen. Der Kernpunkt seiner Auffassung lag wiederum in der Annahme, daß der Pfropf eine fibrinöse Ausscheidung der Gefäßwand sei; in diesem Sinne lehnte Cruveilhier die Beziehung der Thrombose zum Blutstillstand, welche schon von Baillie¹²⁾ 1786 vertreten worden war, sowie die in Frankreich hauptsächlich durch Bouchut¹³⁾ ausgesprochene Lehre, daß marantische Thromben durch einfache Gerinnung fließenden Blutes entstehen könnten, ab — trotz seiner eigenen Auffassung von der „agonalen“ Thrombenbildung. Demgegenüber wurde die Möglichkeit einer intravitalen Gerinnung normalen Blutes auf Grund lokaler Stromverlangsamung oder lokalen Stromstillstandes im Sinne Bouchuts von anderen, früheren und späteren Autoren (Laennec, Davy, Gulliver¹⁴⁾) anerkannt. Andererseits vertrat Rokitansky¹⁵⁾ einen besonderen Standpunkt, indem er auf primäre Veränderungen des Blutes selbst hinwies, welches durch allgemeine Entzündung (Haemitis: Piorry) oder sonstige chemische Änderung (Urämie: Paget¹⁶⁾) gerinnungsfähiger werden sollte. Die „Faserstoffkrase“ und „kroupöse Krase“ galten ihm als Gesamtzustände des Organismus, welche durch Hyperinose, d. h. Überschuß an Fibrin, ausgezeichnet sich in Gerinnungen innerhalb der Gefäße wie auf Schleimhäuten, in der Lunge usw. äußern; die spontanen Entzündungen sollten Lokalisationen jener Krase sein und also sich zu ihr als etwas Sekundäres, etwas Bedingtes verhalten (S. 505); eine Aufklärung für die lokale Ursache der lokalen Abscheidungen wurde dabei nicht gegeben.

In diesen Streit der Meinungen, welche naturgemäß durch eine Fülle richtiger Beobachtungen gestützt waren, griffen Virchows^{17b)} große Arbeiten über Thrombose und Embolie (1846—1856) ein; von ihnen und von seiner zusammenfassenden Darstellung im Handbuch der Pathologie und Therapie

(I, 1854) datiert die heutige Gestaltung der Lehre von der Thrombose, der Virchow auch den Namen gab. Virchow wies jeder der angeführten Meinungen soviel Raum zu, als es uns auch heute im allgemeinen noch berechtigt erscheint; er erkannte die lokalen Beziehungen entzündlicher Gefäß-erkrankungen wie die allgemeine Disposition des Blutes zu leichter Gerinnung bei manchen Krankheiten an, schob aber die mechanischen Ursachen der Gerinnung als die häufigsten in den Vordergrund und hob als derartige Effekte die spontanen Gerinnungen bei allgemeiner oder lokaler Zirkulations-schwäche ohne gleichzeitige Infektion oder chemische Alteration hervor, vor allem also die „marantische Thrombose“. Die Thrombose auf entzündeter Gefäßwand war für ihn nicht eine Exsudation im Cruveilhierschen Sinne, sondern eine chemisch oder mechanisch veranlaßte lokale Gerinnung des strömenden Blutes. Eine Quelle von Irrtümern bezüglich der Lehre von der allgemeinen dyskrasischen Neigung zur Faserstoffgerinnung war die Multiplizität der Thromben in manchen Leichen gewesen; Virchow gelang es durch die Entdeckung, daß durch Zerreißen und embolische Verschleppung von Thrombusteilstücken solche Multiplizität entstehen kann, auch diesen scheinbaren Gegenbeweis gegen die lokale Entwicklung der Thrombose abzuschwächen und damit für die Auffassung und das Studium der letzteren als Lokalerkrankung breitesten Boden zu gewinnen. Aus dieser Auffassung baute sich der Begriff der Thrombose als einer mechanisch (durch „Blutstockung“) oder chemisch (durch „veränderte Molekularattraktion“) auf dem Boden einer Erkrankung (Schädigung) der Gefäßwände, oder des Blutes selbst, oder nur einer Beeinträchtigung der Zirkulation entstandenen Blutgerinnung auf.

Gleichzeitig legte Virchow, z. T. im Anschluß an frühere Forscher, durch umfassende Experimente über die künstliche Erzeugung von Thrombose und Embolie die Grundlage für die Erforschung der Einzelheiten dieser Prozesse und gab hierdurch den Anstoß zu der Verfeinerung der experimentellen Technik wie der Leichenuntersuchung, welche allmählich, im Laufe des letzten halben Jahrhunderts, die von Virchow noch unbeantwortet gelassenen oder irrtümlich gedeuteten Fragen wesentlich geklärt hat, freilich ohne sie bisher zu einem definitiven Abschluß zu führen.

Der Kernpunkt dieser Fragen betraf den morphologischen Unterschied zwischen den Thromben und den einfachen Blutgerinnseln. Schon Rokitskij¹³⁾ hatte auf die Besonderheiten der verschiedenen Thrombusformen, namentlich auf den Mangel roter Blutkörperchen in vielen derselben, hingewiesen und sie auf Besonderheiten der jedesmaligen grundlegenden „Krise“ bezogen. Andere Autoren, wie Cruveilhier¹⁴⁾, Gulliver¹⁴⁾ erklärten die makroskopischen und mikroskopischen Differenzen der einzelnen Thrombusabschnitte als Folgen verschiedener Entzündungsgrade (so trennte Cruveilhier die roten Abschnitte eines Thrombus als Koagulation von den hellen, welche an entzündeten Wandstellen als Exsudat zuerst ausgeschieden seien) oder als Ausdruck einer Ansammlung von Eiterkörperchen aus dem Blute, oder einer Entfärbung der Erythrocyten, oder einer Erweichung des Fibrins unter Bildung körniger Massen.

Virchow hatte in dem Bestreben, die Ähnlichkeiten hervorzuheben, den Differenzen wenig Beachtung geschenkt; seine Darstellung im Handbuch erwähnt dieselben gar nicht einmal, obwohl sie ihm natürlich, wie aus vielen Einzelbeschreibungen hervorgeht, nicht entgangen waren. Seine Autorität ließ

die Thromben als Gerinnsel gelten, bis zuerst durch Mantegazza¹⁸⁾, dann durch Zahn^{19a)} fibrinfreie Thromben aus Leukocyten und körnigem Material in ihrer Entstehung direkt mikroskopisch beobachtet und als „weiße Thromben“ den roten Koagulationen prinzipiell gegenübergestellt wurden. Hiermit war klargelegt, daß ein Thrombus nicht sämtliche Blutbestandteile zu enthalten brauche, sondern daß bestimmte morphologische Bestandteile des Blutes sich bei bestehender Strömung von den übrigen absondern können, um zu festen Konglomeraten sich zu vereinigen. Dieser Fortschritt erwies sich als die bedeutungsvollste Etappe, da er einerseits die Einsicht eröffnete, daß ganz bestimmte Strömungsstörungen als Ursache für die isolierte, an Zentrifugwirkung erinnernde Aussonderung einzelner Blutbestandteile innerhalb des Gefäßsystems anzusehen seien (v. Recklinghausen^{20a)}), und andererseits neue Grundlagen für das histologische Verständnis des Thrombusbaues lieferte. Denn jenes körnige Material, das auch Rokitansky schon im Thrombus gesehen hatte, erwies sich als identisch mit den Blutplättchen, und Bizzozeros^{21a)} schlagende Beobachtungen, denen sich später die umfassenden und klaren Angaben Eberths und Schimmelbuschs²²⁾ anschlossen, ermöglichten die fernere Analyse der Plättchen- und Leukocytenmischung innerhalb der „weißen Thromben“. Die Fibringerinnung wurde als nur akzidentelles Moment, als eine Folge der lokalen Ansammlung fermentspendender Plättchen oder Leukocyten erkannt; wenn auch einige Forscher (Weigert^{23a)}, Welch^{24a)}) die frühe und ausgedehnte Gerinnung in den Vordergrund des Thrombosevorganges zu stellen geneigt waren, so galt als Thrombus einfacher Form nicht mehr das Gerinnsel, sondern ein durch Agglutination entstandenes Konglomerat präformierter lebender Blutbestandteile. In dieser Beziehung sind neuestens die sorgfältigen Studien Welchs^{24b)}, ferner Aschoffs^{25a)} und seiner Schüler, sowie die umfangreichen, vergleichend histologischen Arbeiten L. Loeb's^{27b, c)} von Bedeutung geworden.

So entwickelte sich besonders für die überwiegend mechanisch entstandenen Thrombusformen allmählich ein ziemlich scharf abgegrenztes Bild des histologischen Baues, während die Besonderheiten der Thromben auf entzündlichem Boden etwas weniger Beachtung gefunden haben. In letzter Linie steht gegenwärtig aber wieder die ätiologische Frage nach den chemischen Vorbedingungen der Thrombose im Vordergrund des Interesses, welche schon in v. Baumgartens^{28c)} Darstellung gleichwertig neben die mechanischen gestellt worden waren, und welche hauptsächlich auf Schädigungen (Nekrose) der zelligen Blutelemente (Weigert) einschließlich der Plättchen hinauslaufen. Nach den Ergebnissen der Serologie steht heute wieder im Vordergrund, was der mechanischen Denkweise des vorigen Jahrhunderts ferner gerückt war, daß auch rein lokale Thrombosen ganz ausschließlich durch besondere, die Agglutination, Zellnekrose oder Fibrinbildung betreffende chemische Leistungen des Blutes oder der Gefäßwände veranlaßt werden, und andererseits, ohne derartige Vorbedingungen, selbst bei mechanisch günstigen Umständen ausbleiben könnten (Löwit, Dietrich^{48b)} u. a.). Diese Anschauungen spitzen sich in der zuerst von Cornil²⁹⁾, Widál³⁰⁾, Vaquez^{31a)} aufgestellten, neuerdings von manchen Klinikern und Pathologen angenommenen, einseitigen Lehre zu, daß jeder Thrombose eine Infektion zugrunde liege, einer Lehre, deren theoretisches Interesse und deren folgeschwere therapeutische Schlußfolgerungen zu einer lebhaften Diskussion geführt haben.

Die Einsicht, wie ungemein verwickelt die in der Thromboselehre zu-

sammentreffenden Probleme sind, ist das Resultat aller neueren Arbeiten; ein Abschluß läßt sich nicht gewinnen. Der Schlüssel liegt hier wie in allen Problemen der normalen wie pathologischen Histologie in der jungen Wissenschaft, welche die Grenzgebiete der Chemie und Physik darzulegen begonnen hat, der physikalischen Chemie. Physikalische und chemische Vorgänge bilden gerade bei der Entstehung der Thrombose eine untrennbare Einheit; diese Erkenntnis allein wird die Vermittlung einseitig zugeschärfter Gegensätze ermöglichen.

Im folgenden behandeln wir nur die **Agglutinations- und Gerinnungspfröpfe des Blutes und der Lymphe**. Die weitere Übertragung des Ausdruckes „Thrombose“ auf intravaskuläre Anhäufungen von lebenden Zellen verschiedener Art, ganzen Gewebekomplexen, Bakterien u. a. ist vielfach üblich, sollte aber im Hinblick auf den eigentlichen Sinn des Wortes vermieden werden.

Die Thrombuslehre ist im allgemeinen wie speziell-morphologischen Sinne seit Virchows^{17a)} und v. Recklinghausens^{20a)} Darstellungen namentlich von Welch^{24b)} und Lubarsch^{4d)} in hervorragender Weise zusammengefaßt worden. Von älteren historischen Darstellungen verweisen wir auf Baumgarten^{28c)}, Eberth-Schimmelbusch^{22c)}, Gössel¹⁹⁷⁾, Schwalbe^{32g)}; die neueste Literatur ist in den ausgezeichneten kritischen Referaten Thorels³³⁾ wiedergegeben. Eine Gesamtübersicht über die heutigen pathologisch-anatomischen und klinischen Standpunkte boten die Vorträge von Aschoff, de la Camp, v. Beck und Krönig²⁶⁾.

Intravaskuläre Erstarrung des Gesamtblutes oder einzelner Bestandteile desselben im lebenden Organismus ist die Folge von Veränderungen derjenigen Momente, welche das Blut unter physiologischen Verhältnissen im Fluß erhalten, nämlich der physikalischen Triebkraft des Kreislaufs und der chemischen Zusammensetzung des Blutes. Die Blutbewegung kann durch allgemeine oder lokale Störung des vom Herzen kommenden Blutdruckes sowie durch Veränderungen des Baues und der Leistungsfähigkeit der Gefäßwände und der Parenchyme verändert werden; die chemische Beschaffenheit des Blutes hängt von der eigenen Lebenstätigkeit der Blutzellen sowie von der Einwirkung der Gefäßwände ab. Blutmechanik und Blutchemie können ferner durch in das Blut eindringende feste oder flüssige Fremdkörper beeinflusst werden.

Somit empfiehlt sich eine prinzipielle Unterscheidung mechanisch und chemisch bedingter Thrombosen; in beiden Gruppen kann die primäre Störung entweder im Blut selbst oder in den Verhältnissen der Blutbahnen vom Herzen bis zu den letzten Austauschstellen zwischen Blut und Geweben gelegen sein. Die untrennbaren morphologisch-chemischen Übergänge zwischen Blut und Gewebe (speziell Gefäßwand) machen aber einer solchen prinzipiellen Unterscheidung ebenso große Schwierigkeiten wie die Übergänge der physikalischen und chemischen Zustände im allgemeinen, um deren Grenzgebiete es sich hier überall handelt. So können die einzelnen Kapitel nicht als scharfe Gegensätze, sondern nur als Mischungs-Varianten derselben Grundvorgänge gelten; mit vollem Recht erinnert Lubarsch^{4d)} in der Ausführung dieses Gedankens an den Satz: *a potiori fit denominatio*. Aber auch ein alle Unterarten der thrombotischen Prozesse verbindendes Gesamtprinzip ist schwer zu finden. Klebs^{34b)} vereinigte sie unter dem Begriff „albuminöse Degeneration des Blutes“; Weigert^{35e)}, Hlava³⁶⁾, Lubarsch^{4d)} stellen sie unter den

Grundvorgang der Nekrose. Für letztere Auffassung, daß alle Thromben in irgendeiner Form abgestorbenes Blut darstellen, war für die genannten Autoren die Überzeugung maßgebend, daß sowohl die Blutplättchenbildung wie die Fibringerinnung Absterbevorgänge des Blutes seien. Diese Auffassung läßt nun zwar bezüglich der Entstehung der Blutplättchen sehr begründeten, bezüglich der Fibringerinnung wenigstens prinzipiellen Widerspruch zu, so daß Zurhelle^{37c)} sich gegen jene Zusammenfassung ausgesprochen hat. Immerhin scheint sie uns das Wesen der Thrombose insofern am richtigsten auszudrücken, als unzweifelhaft jeder einmal entstandene Thrombus definitiv totes Material darstellt; andererseits ist nicht jedes intravaskulär abgestorbene Blut ein Thrombus. Es würde also in die Definition der Modus der spezifischen Entstehungsart der Thrombusnekrosen und das mechanische Verhältnis der Lumenverstopfung aufgenommen werden müssen. Thrombose wäre demnach eine Form intravaskulärer Blutnekrose, deren aus mechanischen oder chemischen Ursachen abgestorbenes Material feste lumenverlegende Produkte aus einzelnen oder aus mehreren konfluierenden Komponenten des Blutes bildet.

Im fließenden Blute können „weiße“ Thromben aus der Ansammlung von Blutplättchen oder Leukocyten oder beiden zusammen, jedesmal mit oder ohne Fibrinausscheidung, entstehen; beteiligen sich — am meisten bei Blutstillstand — die Erythrocyten, so entsteht ein „roter“ Thrombus, gewöhnlich in Kombination mit einem weißen („gemischter“ Thrombus). Jene Aussonderung von Blutplättchen und Leukocyten kann durch mechanische Momente (zentrifugenartige Ausschleuderung, oder Zusammendrängung in Wellenknoten u. ä.) oder durch chemotaktisch veranlaßte Ansammlungen (Anlockung der Leukocyten durch Plättchenzentren, durch chemisch veränderte Gefäßwandabschnitte u. a.) erfolgen; gehen die beteiligten Elemente dabei zugrunde, was gewöhnlich sehr rasch erfolgt, so ballen sie sich zu einem kohärenten, dem Blutstrom Widerstand leistenden farblosen Material zusammen und liefern gleichzeitig das zur Gerinnung des Plasmafibrinogens erforderliche Ferment; die sich anschließende Gerinnung greift nunmehr je nach den Umständen weit um sich. Quantitative, zeitliche und räumliche Unterschiede in diesen Grundvorgängen der Thrombose erzeugen die mannigfachen Differenzen ihrer Formationen.

Die Schwierigkeit der Beurteilung der klinischen wie der histologischen Vorgänge liegt in dem physikalisch-chemischen Grundproblem der Beziehung der körperlichen Blutelemente zu den umgebenden gelösten. Wir erkennen zwar morphologische Abgrenzungen der Zellen gegen die Flüssigkeit; aber wieweit die im Plasma gelösten Substanzen in das Zelleninnere selbst eindringen oder ihm entströmen, wieweit sie um jede Zelle herum bestimmte, nach außen hin allmählich abklingende Konzentrationszonen bilden, wieweit sie von der Zelle „vital“ beherrscht werden, das entzieht sich unserer Beurteilung, weil wir sie mikroskopisch nicht sehen. Sicher umhüllen und durchdringen kolloidale Lösungen die Zellindividuen, und weder die Zelle noch die Interzellulärsubstanz vermag sich ohne gleichzeitige Änderung des anderen Komponenten zu ändern. In dem Verständnis dieser Dinge stehen wir erst in den Anfängen; sie machen chemisch wie morphologisch fast unübersteigliche Schwierigkeiten.

Wir knüpfen unsere einleitenden Betrachtungen über die grundlegenden Vorgänge der Agglutination, der Koagulation und der Kongelation

an eine Schilderung der einfachsten Gerinnungsvorgänge, nämlich der Gerinnung lebenden Blutes im hängenden Tropfen und im Reagenzglas, sowie der Leichengerinnung an.

Bezüglich der Morphologie der Blutbestandteile muß auf Kapitel I dieses Bandes verwiesen werden; nur der heutigen Lehre von den Blutplättchen soll, bei der Wichtigkeit derselben für die einschlägigen Vorgänge, hier nochmals in kurzer Übersicht gedacht werden (vgl. Paltauf, VIII).

Die Morphologie der Gerinnung.

A. Die Blutplättchen.

Die Geschichte der „Blutplättchen“ (vgl. die Literatur bei Werzberg³⁹⁾) beginnt unstrittig mit der ersten Arbeit G. Zimmermanns^{38a)}, einer der besten Leistungen im Gebiete der Bluthistologie aus älterer Zeit, welche eine Fülle ursprünglich unverständener, später allgemein anerkannter Beobachtungen (z. B. über Formen der weißen Blutzellen und ihre Bedeutung für die Eiterbildung) enthält. Zimmermanns „Elementarkörperchen“, identisch mit den „Globulins“ Donnés, sind weder Fett (ätherunlöslich), noch körniges Fibrin, sondern spezifisch geformte, zur Agglutination geneigte Gebilde sui generis, welche namentlich in bestimmten Salzlösungen gut zu untersuchen sind. Andral⁴⁰⁾, Rud. Wagner⁴¹⁾ u. a. erwähnten ähnliche Beobachtungen, Max Schultze⁴²⁾ verschaffte ihnen durch eine klassische genaue Beschreibung, welche auch schon die Beziehung zum Fibrin erwähnte, allgemeine Anerkennung. Ihm folgten Ranvier⁴³⁾, Vulpian⁴⁴⁾, Mantegazza^{1b)}, Hayem⁴⁵⁾ mit ausgiebigen Forschungen, und letzterer nahm einen Zimmermannschen Gedanken auf, indem er die Plättchen als Vorstufen der Erythrocyten (Hämoblasten) bezeichnete und einerseits ihre Vermehrung durch Teilung, andererseits ihre zunehmende Hämoglobinfärbung behauptete. Seiner in zahlreichen Aufsätzen und seinem großen Werk „du sang“ zusammengefaßten Arbeit ist die genaue Kenntnis der Formen, der Beweglichkeit und Agglutination, ferner der Vergleich mit den Plättchen bei Tieren mit kernhaltigen Erythrocyten und namentlich eine Einsicht in die Zahlenverhältnisse bei normalen und kranken Menschen, ferner bei Tierexperimenten (Blutentziehung und Regeneration) zu verdanken. Weiterhin beschrieb Bizzozero^{24a)} unter Einführung des Namens „Blutplättchen“ die fraglichen Körperchen und ihre wichtigsten chemischen Reaktionen eingehend, negierte ihre Beziehung zu den Leuko- und Erythrocyten völlig, hob aber um so nachdrücklicher auf Grund schlagender klassischer Versuche ihre schon von Mantegazza^{1b)} behauptete Beziehung zur Thrombose und Blutgerinnung hervor. Vor allem gelang ihm, gegenüber der noch heute vertretenen (Schilling-Torgau⁴⁶⁾) Ansicht Löwits⁴⁷⁾, Klebs^{34a)}, Arnolds, durch direkte Beobachtung des zirkulierenden Blutes (Fledermausflügel [s. auch Laker^{66b)}], Mesenterium) der von Anfang an von ihm sowie später von Eberth-Schimmelbusch^{49a)} ausgesprochenen Überzeugung von dem jederzeitigen Vorhandensein der Plättchen im normalen fließenden Blut fast allgemeine Anerkennung zu verschaffen. Auch die Existenz färbbarer Innenkörper war schon Hayem und Bizzozero bekannt, später beschrieben Mondino-Sala⁴⁰⁵⁾ und Mosen⁴⁰¹⁾ diese kernartigen Gebilde genauer.

Diesen Angaben fügten sich als wesentlich neue an der Nachweis des Phosphorgehaltes der Plättchen (Lilienfeld⁵⁰⁾, Kossel), ihres allerdings von Aynaud^{61b)} geleugneten Glykogengehaltes (Ehrlich), die Demonstration ihrer Lokomobilität nach Art echter Protoplasmaabewegung (Vulpian, Eberth-Schimmelbusch und namentlich Deetjen⁵¹⁾). Die Beweglichkeit wurde neuerdings durch Acharoff und Aynaud^{53c)} im Brutschrank tagelang beobachtet (andauernde Oszillationen); Courmont und André⁵⁴⁾ haben sogar ihre Erhaltung in starken Formalinlösungen behauptet; die Vitalität des Phänomens wird demgemäß angezweifelt. Besondere Bedeutung hatte ferner die scharfe färbische Unterscheidung eines durch typische Form und Kerngerüst charakterisierten Kerns und eines Zelleibes, welche wiederum Deetjen und gleichzeitig Dekhuyzen⁵⁵⁾, später auch Kopsch^{56a)} und anderen durch ganz besondere Sorgfalt in der Fixation gelang. Die Reaktion der Plättchen auf die Romanowsky-Färbung (blaues Protoplasma, zentralerote Körnelung) beobachtete zuerst Argutinsky⁵⁷⁾

diese Methode spielt heute zum Nachweis der Nichtidentität der Innenkörper mit anderen Zellkernen, sowie auch der Genese (Wright^{54b}), Ogata⁶⁰) eine besondere Rolle, ohne freilich den Anspruch, völlig kennzeichnende Merkmale zu liefern, erheben zu können. Genaue Angaben über die Quellbarkeit bzw. Löslichkeit in verschiedenen Reagentien und bei Salzsäurepepsinverdauung machte Lilienfeld^{50b}) mit dem Ergebnis, daß Nuklein und Eiweiß in ihnen enthalten sein müsse. Aynaüd^{61b}) hob die Resistenz der Plättchen gegen destilliertes Wasser oder Essigsäure im Gegensatz zu Erythrocyten, und den Mangel an Fett oder spezifischen Granula im Gegensatz zu den Leukocyten hervor.

Die so umschriebenen Gebilde richtig in das histologische System einzureihen, hat sich bis heute unausführbar erwiesen. Eine volle Würdigung der „Plättchen“ der Säuger als Zellen brachte Dekhuysen^{55b}) zum Ausdruck, indem er sie unter der gemeinsamen Bezeichnung „Thrombocyten“ mit den analogen größeren, sicher zellulären Blutelementen der niederen Wirbeltiere, der Krustazeen und Würmer nicht nur, wie es schon vorher von Eberth²³) und Deetjen getan war, vom morphologischen, sondern auch vom funktionellen Gesichtspunkt aus, als zelluläre Gebilde, welche Blutschädigungen und Blutverlusten durch besonders raschen Zerfall und Thrombusbildung entgegenarbeiten sollten, zusammenfaßte. Ebenso faßten Aynaüd⁶¹), Deetjen, Morawitz^{62c}) u. a. sie als völlig selbständige Elemente auf. Demgegenüber hält allerdings wohl die Mehrzahl der Autoren bis zu den neuesten (Wright, Ogata) heute noch die Plättchen nicht für vollwertige Zellen, sondern für mehr oder weniger hochdifferenzierte Zerfallsprodukte größerer Zellarten, und die Berechtigung ihrer Identifizierung mit richtigen Spindelzellen wird bezweifelt (Zieler^{44c})).

Die radikalste Anschauung, daß die Plättchen mit körnigen, durch Schädigungen mannigfacher Art veranlaßten Globulinfällungen identisch, mithin wenigstens zum Teil also nur Produkte einer Entmischung des Plasmas seien, (Löwit^{47d}), Klebs^{34b}), Wooldridge⁶³) ist seit dem Nachweis der komplizierten chemischen (Laker^{66a})) und morphologischen (Deetjen) Struktur der Plättchen allgemein, auch von Löwit selbst verlassen. Aber auch über die vielbesprochene Frage, welche Zellarten die Plättchen abspalten, sind die Ansichten noch heute stark divergent. So vertreten Löwit, Klebs³⁴), Wlassow⁶⁷) und namentlich Arnold⁴⁵) und seine Schule (Schwalbe³²), Feldbausch⁶⁹), Fr. Müller⁷⁰), Schneider⁷¹), Determann⁷²) die Ansicht, daß sie ganz vorwiegend durch Abspaltung (Plasmolysis, Plasmoschisis und Plasmorhexis, Wlassow⁶⁷)) hämoglobinhaltiger oder hämoglobinfreier Teile der Erythrocyten entstehen, wobei die ungleichen Dimensionen und die prinzipielle Identität der Plättchen mit allerlei feinsten Blutkörnchen, auch den H. Fr. Müllerschen⁷³) Hämokonien, betont werden. Die Abstammung ähnlicher Gebilde von Leukocyten erkennen diese Autoren zum Teil an, legen aber auf diese Herkunft geringeren Wert.

Im fließenden Blut vermißte Arnold die Plättchen oder fand sie nur ganz spärlich; von Schwalbe wurde dann später allerdings wiederholt betont, daß sowohl er selbst wie Arnold an deren regelmäßigem Vorkommen daselbst, als dem Ausdruck regelmäßigen Unterganges von Erythrocyten, nicht zweifle. Die Arnoldsche Lehre, welche sich vollständig mit den unter Ziegler gewonnenen Ergebnissen Wlassows an frischem Blut und an Thromben deckte, fand viele Anhänger; hatte schon Hayem die Beobachtung gemacht, daß im Blut anämisch gemachter Hunde zahlreiche Erythrocyten plättchenartige Gebilde ausstoßen, so äußerten sich weiterhin Weidenreich^{74b}), Hauser^{75a}), E. Albrecht⁷⁶), Fry⁷⁷), nachdrücklich auch Lubarsch^{4d}) in zustimmendem Sinne. Andererseits fehlte es auch nicht an Gegnern (Scherer^{40a}) u. a.); Bestätigungen der Angabe, daß Plättchenansammlungen (Thromben) häufig Zersplitterungen anliegender Erythrocyten aufweisen, blieben aus, und das von Schwalbe als entscheidend und beweisend angesehene Experiment einer künstlichen massenhaften „Plättchen“bildung, d. h. eines lokalen Erythrocytenzerfalles, durch Anätzung eines doppelt unterbundenen Gefäßstückes, wobei die Läsion sich auf den eingeschlossenen Blutropfen fortsetzt, konnte von ihm gegenüber den Angriffen Derewenkos⁷⁹) und Aschoffs, welche ein derartiges Resultat im gleichen Experiment nie erhielten, nicht ausreichend aufrecht erhalten werden. Auf die tiefe physiologische Differenz der Plättchen gegenüber den Erythrocyten wies Loeber⁵³) (unter Morawitz' Leitung) hin: erstere haben einen lebhaften, letztere fast gar keinen eigenen respiratorischen Stoffwechsel, woraus Loeber den u. E. allerdings nicht voll beweiskräftigen Schluß zieht, daß die Erythrocyten die

Muttersubstanz der Plättchen nicht sein könnten. Die morphologische Unähnlichkeit richtiger Plättchen und abgeschnürter Erythrocytenteilchen hoben Deetjen^{51b)}, Scherer⁴⁶⁻ und Marchand^{80c)} hervor, auch Pratt⁸¹⁾. Ebenso gewannen die von Arnold angezogenen gleichsinnigen Angaben Mossos⁸²⁾ keine Anerkennung, namentlich wohl angesichts der offenbar irrümlichen Weiterungen (Übergang der Erythrocyten in Leukocyten u. ä.). Schmauch⁴⁴⁴⁾ erkannte zwar die Beziehung der Plättchen zu den Erythrocyten an, sah in ihr aber nicht einen Abspaltungsvorgang, sondern einen allmählich eintretenden, physiologischen Degenerationsvorgang des ganzen Erythrocyten, dessen Ablauf unbekannt sei.

Tritt in der Arnoldschen Lehre das Moment der mehr zufälligen und regellosen, wenn auch ungemein leichten Entstehung der Plättchen aus mannigfachen Zelltrümmern in den Vordergrund, wenn ihm auch die Idee einer Beziehung zur Kernsubstanz („Nucleoid“) nicht fern lag (s. Schwalbe^{32b)}), so sind zahlreiche andere Autoren (Wlassow⁶⁷⁾, Helber⁸⁴⁾, Engel⁸⁵⁾, Maximow^{86a)}, Pappenheim⁸⁷⁾, Hirschfeld⁸⁸⁾, Preisich-Heim⁸⁹⁾, Böllke⁹⁰⁾, Eisen⁹¹⁾, Loewit⁴⁷⁾, Schilling-Torgau⁴⁶⁾ u. a.) für eine gesetzmäßige Abspaltung bestimmter vorgebildeter Erythrocytenteile, namentlich der Kernreste (Nucleoid), welche dann eben Plättchen sein sollen, eingetreten. Diese „echten“ Plättchen haben spezifische Struktur (Innenkörper und Leib, mit spezifischer Färbbarkeit des Innenkörpers nach Giemsa) und stellen Gebilde von physiologischer Konstanz dar; von den Arnold-Schwalbeschen artefiziellen Abspaltungen sollen sie sich durch ihre Unlöslichkeit in Essigsäure unterscheiden. Namentlich Hirschfeld hat sich bemüht, die Trennung derartiger (von ihm freilich nicht auf Kernreste zurückgeführter) Abkömmlinge der Erythrocyten von den Arnoldschen Plasmoschisisprodukten durchzuführen, desgleichen Helber, der wieder ausschließlich die Entstehung aus den Erythrocytenkernen von frühen Embryonalstadien an hervorhebt. Eisen läßt die echten Plättchen („Plasmocyten“) aus den Centrosomen und Sphären der Erythroblasten hervorgehen und unterscheidet von ihnen „falsche“ als Zerfallsreste roter und weißer Blutzellen, Fibrinkörner u. a. In ähnlichem Sinne hat sich allerneuestens Schilling-Torgau ausgesprochen; auch er sieht in den Plättchen Kernäquivalente der Erythrocyten, welche vielleicht zu deren „Sphäre“ in Beziehung stehen und sehr leicht ausgestoßen werden, ohne daß das Blutkörperchen sonst verändert wird. Vor allem gibt er an, in Dunkelfeldbeleuchtung die Abspaltung der Plättchen von den Erythrocyten direkt gesehen zu haben (schon Löwit hatte Bewegungen der Erythrocyteninnenkörper im Ultramikroskop beobachtet; auch Arnold beschrieb solche, sowie direkt beobachtete Abscheidung von Plättchen aus Erythrocyten, während Aynaud im Ultramikroskop höchstens Anlagerung von Plättchen an Erythrocyten, nie aber Einlagerung oder gar Abspaltung sah). Tatsächlich lassen seine Abbildungen große Ähnlichkeit mit den Deetjenschen Bildern hervortreten; doch lehnt Schilling-Torgau sowohl die Deetjenschen als die Wrightschen Angaben als unvereinbar mit seinen Beobachtungen ab und bezeichnet namentlich Deetjens Agarmethode als schwere Blutschädigung; die Plättchenbildung im Thrombus scheint ihm durch seine Ableitung der Plättchen von Erythrocyten besonders plausibel. Löwit erwägt gleichfalls die Möglichkeit, daß die Innenkörper der Erythrocyten unter gewissen Umwandlungen zu Plättchen werden könnten, desgl. Weidenreich. — Daß Trockenpräparate, welche vielen Untersuchungen der genannten Autoren zugrunde liegen, vielfach Täuschungen durch künstliche Produkte veranlassen, ist von verschiedenen Seiten (Israel, Rosin-Bibergeil⁹²⁾, Weidenreich⁷⁴⁾, Schilling-Torgau⁴⁶⁾ u. a.) betont worden.

Die Ableitung der Plättchen von farblosen Blutzellen, welche ursprünglich schon von Rieß⁹³⁾, Al. Schmidt^{94a)}, Weigert^{35e)}, Rauschenbach⁹⁵⁾, Hlava³⁶⁾, Lilienfeld^{50a)}, Hauser⁷⁵⁾, Zenker⁹⁶⁾, Howell, Gibson, Grawitz⁹⁷⁾) besonders betont, oder wenigstens als möglich (Löwit) und neben der Entwicklung aus Erythrocyten zugelassen (Arnold, Schwalbe, Hirschfeld), vielfach aber auch (Bizzozero, Deetjen, Wlassow, Aschoff, Derewenko, Aynaud^{61b)}, Zurhelle^{97c)}) scharf abgelehnt wurde, ist neben den vorgenannten Auffassungen im ganzen in der Diskussion zurückgetreten, obwohl gerade hier die Übergangsbilder, namentlich auch bezüglich der Abspaltung feinsten Kernteilchen, oft überraschend genug sind; besonders wichtig war Deetjens Hinweis auf den Unterschied der Leukocyten und Plättchen gegenüber der Einwirkung von NaPO_3 . Dagegen wurden neuerdings durch Wright^{58b, c, d)}, unter

schröffer Ablehnung aller früheren Auffassungen, Befunde an den Megakaryocyten des Knochenmarkes in den Vordergrund gestellt; diese Zellen sind nach Wright die einzigen Lieferanten der Plättchen, welche sich demgemäß auch nur bei solchen Tieren (Säufern) und in Entwicklungsperioden finden, in welchen eben das Knochenmark jene Zellen enthält; die Zahl der Plättchen und der Knochenmarkriesenzellen soll gleichfalls deutlich parallel laufen, so besonders bei perniziöser Anämie (wenig) und posthämorrhagischer Regeneration (viel). Der Modus der Plättchenbildung besteht in dem Zerfall (Abschnürung) des (nach Giemsas oder Schriddes Methoden genau wie die Plättchen färbbaren) Zellprotoplasmas, welches dabei anscheinend rasch aufgebraucht wird; bemerkenswert ist vor allem, daß die Zellen, wie direkt beobachtet werden konnte, lange polypöse Fortsätze zwischen den Endothelzellen der Knochenmarkgefäße in das Blut hinein schieben und auf diese Weise ihre Plättchen direkt in das Blut abstoßen. Auch die Milz, deren leicht erkennbaren Reichtum an Plättchen schon Aschoff²³⁾, Foà-Carbone, Preisich-Heim⁹⁹⁾ u. a. hervorgehoben haben, kann so zur Bildungsstätte der Plättchen werden; Verf. beobachtete mehrfach massenhafte Abschnürungen plättchenartiger Gebilde von Milzendothelien. Wright hebt die Verwandtschaft der Megakaryocyten mit Gefäßendothelien hervor; und sein Hinweis auf das Knochenmark müßte namentlich die Anhänger der Thrombocytenlehre an die Versuche E. Neumanns⁹⁸⁾, die Herkunft der „Thrombocyten“, d. h. der Spindelzellen des Froschblutes, von den Lymphocyten des Knochenmarkes abzuleiten, erinnern. (Wright vergleicht die Spindelzellen mit den Megakaryocyten der Säuger; Maximow^{98b)} läßt die letzteren aus Lymphocyten entstehen.)

Der Wrightschen Lehre haben sich Bunting⁹⁹⁾ und neuerdings auf Grund von Untersuchungen Ogatas⁶⁰⁾ Aschoff²⁶⁾ und Schridde¹⁰⁰⁾ angeschlossen, dessen ausgezeichnete Präparate tatsächlich keine Zweifel an der Abstammung plättchenartiger spezifisch gefärbter Gebilde von Megakaryocyten zulassen. Der wesentliche Unterschied gegenüber Deetjen u. a. würde nur darin bestehen, daß der spezifisch färbare granulierten „Innenkörper“ nach Ogata gewöhnliche Kernfarbstoffe nicht annimmt, während Deetjens Methodik eine Hämatoxylinfärbung der „Kerne“ gestattet. Auch das Zusammentreffen der Blutplättchenvermehrung mit Vermehrung der Megakaryocyten bei posthämorrhagischer Anämie oder Leukämie wurde von Bunting, Ogata, Schridde bestätigt. Die Plättchenfrage würde danach also in der Hauptsache auf den Begriff einer Art innerer Sekretion hinauskommen: die Plättchen würden ein offenbar zur langsamen Auflösung im Plasma bestimmtes Zellprodukt von komplizierterer Struktur darstellen, welches sich von anderen inneren Sekreten etwa dadurch unterscheidet, daß es eine Zeitlang morphologisch sichtbar wäre. So würde also ein grober Prototyp einer „Seitenkettenabstoßung“ vorliegen, die Abstoßung aber würde von einer vorgängigen chemischen Differenzierung gegenüber dem Zellrest abhängen müssen.

Die Schwierigkeit der Lösung der angedeuteten Meinungsverschiedenheiten beruht in der außerordentlichen, durch Dekhuyzen und Deetjen besonders erwiesenen Hinfälligkeit der Plättchen, namentlich ihrer Kerne, der zufolge das menschliche Leichenmaterial und vor allem die Thromben für die Frage der Plättchengenese fast völlig ausfallen. Hier sind den Zweifeln an der Plättchennatur bestimmter Gebilde überall Tür und Tor geöffnet, da auch die spezifischen Granulafärbungen nicht ausreichen; so ist es z. B. gerade in Thromben ungemein leicht, den Zerfall von Leukocyten in Schollen zu beobachten, welche genau die Plättchenform haben, feinste Kerngebilde einschließen und sich wie Plättchen zusammenlagern. Somit stehen wir auch heute noch in einer Phase konventionellen Vergleichs, welche in Schwalbes³²⁾ Erörterungen und seinem Schema (hämoglobinhaltige und hämoglobinfreie Plättchen, jede Art mit oder ohne Innenkörper) ihren Ausdruck fand, wenn auch freilich Aynauds Angaben über die scharfe chemische wie morphologische Differenz der frischen Plättchen gegenüber Erythro- und Leukocyten viel Bestechendes haben.

Die Frage nach der etwaigen zellulären Selbständigkeit der Plättchen wird weder durch Struktur (Kern) noch Beweglichkeit, sondern wohl nur durch den etwaigen Nachweis des höchsten vitalen Symptoms, des echten Wachstums und der Kernteilung, in positivem Sinne entschieden werden können.

Für die Lehre von der Thrombose ist die Frage nach der Herkunft der Blutplättchen insofern von Bedeutung, als Anhänger der Ansicht, daß

Erythrocytenzerfall die Plättchen bilde, auch die Anhäufung der letzteren in Thromben wenigstens zum Teil als Ausdruck eben eines solchen lokalen Zerfalls angesehen haben (Arnold, Lubarsch, Schwalbe); ein Beweis ist freilich dafür noch nicht erbracht, im Gegenteil erwiesen worden, daß die Plättchenthromben ihr Material dem strömenden Blut, d. h. also den im Blut präexistierenden Plättchen, verdanken (Aschoff-Derewenko). Andererseits würde sich die Frage erwägen lassen, ob die Entstehung der Plättchen im Knochenmark (Wright) etwa die Prädisposition bestimmter Venensysteme, z. B. der V. profunda femoris zur Thrombose durch eine Überfüllung der Knochenmarkvenen mit Plättchen erklären könne; hierüber fehlen noch Untersuchungen. Im allgemeinen rechnet die heutige Thrombuslehre nur mit den in bestimmter Zahl im Gesamtblut verteilten Plättchen und sieht von dem Moment ihrer Entstehung als irrelevant für die Thrombusagglutination ab.

Bezüglich der **Zahl** der Blutplättchen und ihrer **Lebensschicksale** und **Leistungen** vgl. Paltauf (Kap. I).

Auf den lebhaften Sauerstoffverbrauch lebender Plättchen hat Löber⁸³⁾ hingewiesen. Trotz ihrer Wanderfähigkeit (Deetjen^{51b)} ist eine Auswanderung aus den Gefäßen oder eine zielbewußte Ansammlung nicht zu beobachten, wie es in gleichem Sinne auch für die Froschblutspindeln von Zieler^{44b)} angegeben wird; nur bisweilen sind sie vereinzelt in entzündlichen Exsudaten nachweisbar. Offenbar sind sie also in hohem Maße an die Existenz im Blute gebunden und fehlen demgemäß auch in der Lymphe (Hayem^{43d)} S. 588, Löwit, Mosen¹⁰¹⁾, Druebin¹⁰²⁾). Mehrfach ist über phagocytotische Fähigkeiten der Plättchen analog denen der „Spindeln“ (Zieler^{44b)}) berichtet worden (Foà¹⁰³⁾, Ramon y Cajal¹⁰⁴⁾), ebenso wie über abnorme Größe (Jugendstadien? Mondino-Sala¹⁰⁵⁾) bei bestimmten Krankheitszuständen (Riesenformen bei Anämie verschiedener Art: Cesaris-Demel¹⁰⁶⁾, bei Hodgkinscher Krankheit: Bunting⁹⁹⁾, bei Malaria: Goldhorn¹⁰⁷⁾, s. auch Deetjen) oder über völliges Fehlen (bei Purpura haemorrhagica: Hayem^{43d)}, Denys¹⁰⁸⁾, H. Fr. Müller⁷³⁾; bei schwerer Malaria (Pizzini¹⁰⁹⁾, bei perniziöser Anämie (Plehn¹¹⁰⁾); Pratt⁵¹⁾ sowie Achard und Aynaud^{53c)} sahen sie bei Gelatine- und Peptoninjektionen rasch aus dem Blut verschwinden (Agglutination innerhalb von Kapillaren?).

Besonders bemerkenswert ist die sogen. **Regenerationsfähigkeit** nach Entfernung der Plättchen aus dem Blut, welche Bizzozero^{21a)} (nach Magendies¹¹¹⁾ und Panums¹¹²⁾ Vorgang) durch das glänzende Experiment gelang, daß er Hunden die Hälfte ihres Blutes entzog, defibrinierte und wieder einspritzte und dies Verfahren bis zu völligem Verschwinden der Plättchen wiederholte. Schon vier Tage später erschienen sie dann über die ursprüngliche Zahl hinaus vermehrt, während die Erythrocyten wenig numerische Veränderungen zeigten. In gleichem Sinne fand Hayem schon vor Bizzozero nach stärkeren Blutverlusten eine rapide Steigerung der Plättchenzahl; bei Blutregeneration nach verschiedenen Krankheiten, am Ende der Schwangerschaft und nach der Geburt, auch nach Intoxikationen (Blei) fand er die Zahl gleichfalls vermehrt (bis 850000 im cbmm), während schwere Inanition, Fieber, chronische Anämien, Krebskachexie u. ä. Abnahme (bis zu 50000) brachten. Auffällig ist freilich dabei die Angabe jähren Wechsels der Zahlen von Tag zu Tag, das jähe Ansteigen beim Eintreten kritischer Umschläge (crise hématique), z. B. bei Pneumonie; bemerkenswert

auch die Notiz, daß Plättchenzahl und Stärke der Fibringerinnung in verschiedenen Krankheiten keine Beziehung zueinander aufweisen.

Diese Angaben über die Regeneration bei posthämorrhagischen oder toxischen Anämien ohne Parallelismus zur Regeneration der Erythro- oder Leukocyten (Bunting) wurden mehrfach wiederholt.

Die ältesten Mitteilungen über die Reichlichkeit der Plättchen bei Infektionen (Scharlach, Typhus, Phthisis) wie bei Anämie, Chlorose, Leukämie, Karzinom, Herzkrankheiten, Diabetes usw. stammen wohl von Rieß⁹³). Genauere Zählungen späterer Autoren ergaben der technischen Schwierigkeit gegenüber leicht begreifliche Widersprüche, aber doch auch Übereinstimmungen: Vermehrung bei chronischen Erkrankungen mit Kräfteverfall (Determann^{72a})), Fieber (Halla), Tuberkulose, Erysipel und eitrigen Prozessen, malignen Tumoren, leichten Anämien (Helber⁸⁴)), bei Chlorose (Hayem^{45d})), Leube, Muir¹¹³), Gräber¹¹⁴), v. Limbeck¹¹⁵), Zurhellen^{37c})) Grawitz⁹⁷), Hodgkinscher Krankheit (Bunting⁹⁹)), linealer Leukämie (Muir¹¹³), Rosin-Bibergeil⁹²), kurz vor und nach der Entbindung (Hayem, Cadet); — Verminderung bei perniziöser Anämie (Hayem, Birch-Hirschfeld) und Chlorose (Helber, Determann), chronischer Stauung (van Emden), fieberhaften Erkrankungen (Pizzini¹⁰⁹), Typhus, Pneumonie (Helber), akuten Infektionen außer Scharlach (Tschistowitsch¹¹⁶)), namentlich Purpura hämorrhagica (Denys, Hayem, Ehrlich). Nach Welch^{24b}) ist die Vermehrung der Plättchen ein Index für verringerte Widerstandsfähigkeit der Erythrocyten, oft auch für die Leukocytose. Jedenfalls besteht Übereinstimmung in dem Ergebnis lebhafter Regenerationsfähigkeit der Plättchen nach eingetretener Verminderung; so läßt sich zunächst für die Lehre von der Thrombose wenigstens der Schluß ziehen, daß ein auch noch so großer Plättchenverbrauch durch einen großen Thrombus nie zu vollkommener Verarmung des Blutes an Plättchen führen kann. Einen abweichenden Standpunkt nimmt Aynaud^{61b}) mit der entschiedenen Behauptung ein, daß irgendeine Beziehung der Plättchenzahl zu Blutkörperchenerkrankungen nicht bestehe; so finde sich bei schweren Anämien bald eine normale bald eine vermehrte oder verringerte Anzahl von Plättchen.

Die der Klassifizierung der Plättchen so hemmend entgegenarbeitenden, un- gemein leicht erfolgenden **Degenerationen** der Plättchen, welche wohl am besten von Kopsch^{56a}) abgebildet wurden und sich den Zerfallserscheinungen der Froschspindelzellen (Neumann⁹⁸) und der Blutzellen der Krustaceen (Cuénot¹¹⁷), Geddes¹¹⁸), Hardy¹¹⁹), Cattaneo¹²⁰), Dekhuyzen⁵⁵), Löwit^{47e}), Griesbach¹²¹), Loeb^{27a})) direkt als völlig gleichartig an die Seite stellen lassen, beruhen offenbar auf der besonders leicht eintretenden vakuolären Quellung einzelner Körnchen oder der Gesamtmasse; der Myelin- gehalt der Mischung ist deutlich wirksam. Neuerdings sind diese schon von Bizzozero beschriebenen Degenerationen (Plasmoschisis (Löwit), spezifische „Agone“ (Dekhuyzen⁵⁵)) besonders durch Rosin und Bibergeil⁹²) mit ihrer vitalen Färbemethode, sowie durch Deetjen^{51c, d}) beobachtet worden, dem es gelang, den Zerfall durch Zusätze verschiedener Art (Hirudin, Pepton, Mangan, Peroxyd) zum frisch entleerten Blut zu hemmen. Aynaud hinderte Zerfall und Agglutination durch Citrat-, Oxalat- und andere Zusätze. Hierdurch ist vor allem die außerordentliche Empfindlichkeit der Plättchen gegen hypo- tonische Lösungen und gegen Alkali erwiesen worden; schon die Entlastung des Blutes von Kohlensäure bei der einfachen Entleerung nach außen genügt,

um im amphoteren Blut eine Schwankung im Sinne einer Zunahme des Alkalis und damit den Zerfall der Plättchen hervorzurufen; sie sind also ungemein fein auf die chemische Reaktion des Blutes abgestimmt. Durch Zusatz von Calciumchlorid kann der Zerfall in der Alkalilösung noch gesteigert werden. Hiermit stimmt die schon früher bekannte Tatsache überein, daß unter Öl oder Kohlensäure, überhaupt bei Abschluß der Luft aufgefangenes Blut flüssig bleibt: Deetjen konnte in solchem Blut die Intaktheit der Plättchen nachweisen; im normalen Zustand agglutinieren sie nicht.

Bei dem einfachen Zerfall der Plättchen in physiologischer Kochsalzlösung tritt aus ihnen eine hyaline Substanz aus, während der Kern sich im Protoplasma unter körnigem Zerfall verteilt (Bizzozero, Deetjen); in alkalischer Lösung quellen sie unter Randstellung des Kerns blasig auf, ehe sie zerfallen. Säure wirkt erst in etwas stärkerer Konzentration zerstörend auf die Plättchen ein. Deetjen vermutet, daß der Zerfall der Plättchen auf der Wirksamkeit eines von ihnen selbst reduzierten Ferments beruhe.

Die Gleichheit des chemischen Verhaltens der Säugerplättchen und der „Spindelzellen“ bei Tieren mit kernhaltigen Erythrocyten hatte Deetjen schon früher angegeben.

Die wichtigste, anscheinend an den Zerfall geknüpfte Leistung der Plättchen ist ihre Beteiligung an der Bildung einer Vorstufe des Fibrinfermentes, der Thrombokinas (Morawitz^{62b}), welche durch die räumliche Beziehung zu frisch entstehendem Fibrin (Bizzozero^{21a}) ihren Ausdruck findet (s. u.).

B. Agglutination und Koagulation.

1. Extravaskuläre Gerinnung.

a) Die erste Veränderung einer frischen, als „hängender Tropfen“ einer feuchten Kammer steril untersuchten Blutprobe — von den Ergebnissen der die Befunde durch mechanische und chemische Fremdkörperwirkungen komplizierenden Deckglassplitter-(Neumann) oder Hollundermarkplättchenmethode (Arnold, Fr. Müller⁷⁰), sowie der Untersuchung in Öl, Paraffin. liqu. u. ä. sehen wir hier ab — besteht in der Agglutination der Blutplättchen, welche im ersten Augenblick noch selbständig und frei beweglich kriechende Bewegungen ausführen. „Wie von unsichtbaren Fäden zusammengezogen“ (Hayem, Loeb) bilden sie kleine Häufchen, in welchen die Konturen der einzelnen Plättchen unter Aufquellung und Verwischung der hyalinen Randzone der Ränder, d. h. also offenbar unter Auflösung bestimmter Bestandteile der Plättchen in der umgebenden Flüssigkeit, verschwinden; die spezifisch färbbaren Innenkörper bleiben dabei erhalten. Die Plättchen verkleben miteinander wie mit dem Glase, soweit sie mit diesem in Berührung gekommen sind; eine besondere verklebende Materie ist nicht zu erkennen. Der Prozeß gleicht durchaus den von Loeb^{27b}) studierten Zerfallserscheinungen der Zellen des Krebsblutes beim Auffallen auf den Objektträger und ist schon makroskopisch sichtbar (Duccheschi¹²²): das Wesentliche ist offenbar die „Nekrose“ der Plättchen unter Abgabe sich ausbreitender chemischer Produkte.

Gleichzeitig erfolgt die von der Plättchenagglutination anscheinend unabhängige und morphologisch gesonderte Agglutination der Erythrocyten in der bekannten Geldrollenform; auch diese offenbar von der Oberflächen-

haut der Körperchen ausgehende Agglutination setzt sich auf die anliegenden Glasteilchen fort, denn die „Geldrollen“ sinken allmählich langsam in die tieferen Teile des Tropfens, bleiben aber meistens in einer gewissen Ausdehnung am Glase hängen, so daß sie zuletzt annähernd senkrecht vom Deckgläschen herabhängen. Die einzelnen Körperchen sind trotz ihrer Verklebung an den Breitseiten meist zunächst noch deutlich voneinander zu trennen; bemerkenswert aber ist die Tatsache, daß sie bei längerer Beobachtung bisweilen so innig miteinander verschmelzen, daß sie völlig einheitliche Ballen darstellen, welche mit den sog. hyalinen roten Kapillarthromben die größte Ähnlichkeit haben. Läßt man einen frischen Blutropfen in der feuchten Kammer über einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure langsam eindicken, so werden diese Bilder besonders auffällig, und die einzelnen „Geldrollen“ durchziehen als bizarr geformte homogene rote Stäbe das Gesichtsfeld. —

Für beide Agglutinate gilt das gleiche wie für die Bakterienagglutinationen (s. Sobernheims Darstellung im I. Band dieses Handbuches): die Agglutination bildet nicht einen kompakten Ballen, sondern Einzelhaufen, deren Trennung voneinander im Lauf der nächsten Minuten durch festeres Zusammenziehen jedes einzelnen noch deutlicher wird. Auffälligerweise bleiben außerdem auch bei ausgiebigen Agglutinationen einzelne (anscheinend normale) Plättchen oder Erythrocyten gewöhnlich dauernd den Häufchen fern (Eberth-Schimmelbusch, Beneke^{123e}), als ob sie den Anschluß nicht rechtzeitig erreicht hätten. Auch fällt die Agglutination beider Elemente im Blute verschiedener Individuen *cet. par.* verschieden stark aus, wofür die jeweilig wechselnden Eigenschaften sowohl der Plättchen und Erythrocyten als des Plasmas ursächlich in Frage kommen.

Bemerkenswert ist eine vom Verf.^{123e}) mehrfach bei Hunde- und Kaninchenblut beobachtete radiäre Anordnung von Erythrocyten in dichten Sternen um Blutplättchenzentra herum; irgend ein Fadennetz als Grund dieser Zentrierung ist nicht zu sehen, so daß man den Eindruck erhält, als ob dieselbe Kraft, welche die Plättchenagglutination veranlaßt, auch noch weiter in die Peripherie hinaus wirkt und die frei schwimmenden Erythrocyten strahlenförmig anordnet. Diese Erscheinung ist offenbar mit der von Fuchs⁴⁴⁷), Hayem und namentlich Zieler⁴⁴⁶) beschriebenen Zentrierung der Erythrocyten des Froschblutes um Spindeln identisch; Zieler hat es sehr wahrscheinlich gemacht, daß von den letzteren ausströmende Zerfallsprodukte chemomechanisch die Erythrocyten heranziehen. Bei Hundeblood kann die Erscheinung noch dadurch besonders gesteigert werden, daß die Erythrocyten sich im Lauf mehrerer Tage in der ihnen eigentümlichen Weise strecken und zu Hämoglobinkristallen umwandeln, deren Richtung genau den Strahlen der ursprünglichen Anordnung entspricht — eine Tatsache, welche zu den letzten Ursachen der Kristallisationsvorgänge die Brücke schlägt. Das Besondere liegt hier also in einer Beeinflussung der Erythrocyten durch die Plättchenagglutinate. Ob die Beteiligung roter Blutkörperchen am menschlichen Plättchenthrombus (s. u.) auf etwas Ähnliches zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben.

Bald nach der Agglutination — nach einem bei Tieren und Menschen, auch bei verschiedenen Individuen verschieden langem, von zahlreichen Einflüssen abhängigem (Bordet⁴⁵⁰); vgl. Kap. Fibringerinnung) Intervall — tritt die Fibrinausscheidung zutage; sie hängt wohl mit dem Plättchenzerfall (mit oder ohne Agglutination) zusammen. Als erste Anfänge zeigt namentlich das

Ultramikroskop feine geradlinige kristallähnliche Fäden, welche unter den Augen des Beobachters rasch wachsen, an Zahl zunehmen und sich verfilzen. Bei einer Versuchsanordnung, welche die freie Entwicklung der Agglutinate und der Fibrinfäden hemmt (Verreibung des Blutes zwischen Objektträger und Deckgläschen, Abziehen in dünner Schicht nach dem Vorgang Schimmelbuschs^{49a)}), kann das Stadium der kristallartigen Ausscheidung besonders deutlich hervortreten und die regellose Lagerung der Nadeln dauernd bestehen bleiben (Ausfällung der Kristalle wie aus übersättigter Lösung, Hermann, Lehrb. d. Physiol. 1905). Demgegenüber erscheinen die Fibrinmassen im hängenden Tropfen meist von Anfang an zentriert, indem sie sich an einzelne oder agglutinierte Plättchen ansetzen und von ihnen ausstrahlen. Das Bild der kristallinen Form verwischt sich, das Fibrin erscheint mehr in Gestalt von Fäden, welche am Zentrum dicker sind als im weiteren Verlauf. Leukocyten dienen nicht als Zentra, sondern werden ebenso wie die Erythrocyten nur hier und da von vorüberziehenden Fäden berührt. Zerfall der Erythrocyten durch Plasmoschisis oder -rhexis, speziell unter Bildung plättchenartiger Abschnürungen, wie Arnold ihn unter anderen Verhältnissen darstellte und in Verbindung mit der Gerinnung brachte, ist im hängenden Tropfen nicht nachweisbar.

Die Form der Gerinnung ist unverkennbar von bestimmten physikalischen, im Augenblick der Gerinnung wirksamen Momenten abhängig. Während die Fäden im ruhenden Tropfen nach allen Richtungen von ihren Zentren ausstrahlen, nehmen sie unter dem Einfluß zufällig im fraglichen Augenblick bestehender Strömungen, wie sich unmittelbar beobachten läßt, genau die Richtung dieser Strömungen an (Loeb^{27c)} bei Krebsblut, Beneke^{123c)}). Ferner ist am Rande des Tröpfchens, wo sich dasselbe in allerdünnster Schicht am Deckgläschen verliert, das Gerinnungnetz förmig und ebenso wie an der freien Oberfläche sehr dicht aber äußerst feinfädig, an den Grenzen der mikroskopischen Sichtbarkeit, im Zentrum des Tropfens dagegen grob und weitmaschig. Strömung und Oberflächenspannung der gerinnenden Flüssigkeit im Augenblick der Gerinnung sind also offenbar maßgebend für die definitive Gestaltung der Fadennetze, welche morphologisch nicht mehr als Kristalle erscheinen, auch am Tropfenrande niemals wie andere kristallisierende Substanzen frei vorragende Nadeln aufweisen.

Mehrere Stunden oder auch Tage nachher treten bisweilen im hängenden Tropfen reichliche doppelspitzige sehr feine Fibrinnadeln in regelloser Anordnung, ohne Zentrierung an den Plättchen, hervor und bleiben in diesem Zustand unverändert. So gleicht das ganze Präparat einer Mutterlauge, in welcher bestimmte Punkte (die Agglutinate) die Anlagerung der Kristalle besonders begünstigen, wenn schon letztere auch ohne solche Zentra ausfallen können.

Die weiteren Veränderungen des (vor Verdunstung geschützten) hängenden Tropfens sind auf langsame Auflösung aller festen Bestandteile gerichtet. Die Plättchen erfahren zuerst eine fortschreitende blasige Aufquellung und sind schon nach einigen Tagen ganz verschwunden. Langsamer quellen die Leukocyten, welche in späterer Zeit auffallend reichlich am Tröpfchenrand gefunden werden (Wanderung); ihre Granula zeigen häufig das bekannte „Körnertanzen“, Fett- und Myelintröpfchen treten immer größer und deutlicher hervor, die Kerne werden blasig und unfärbbar, zuletzt zerfällt die Zelle ganz, ohne daß dabei, wie Botkin⁴⁵²⁾ annahm, plättchenartige Abspaltungen erfolgen. (Nach Bodons¹²⁵⁾ Untersuchungen an in Kapillarröhrchen aufgefangenem Blut gehen zuerst die Übergangsformen und großen uninukleären Leukocyten (etwa in 8 Tagen) zugrunde; dann die multinukleären Neutro- und Eosinophilen, zuletzt die Lymphocyten (nach 8 Wochen); frühzeitig erfolgt Pyknose der Kerne, dann körniger Zerfall und Perichromasie durch Freiwerden der Nukleinsäure.) Die Erythrocyten zeigen zunächst vorwiegend Veränderungen der Oberflächenmembranen (Myelinquellung?), nämlich Abschnürungen feinsten farbloser kugliger oder fädiger Myelintröpfchen und Entwicklung zarterster, offenbar gleichfalls myelinartiger farbloser Fäden, welche sich anfangs borsten-

förmig, im Anschluß an die Stechapfelformen, im ganzen Umfang des Körperchens entwickeln und später in einer den Durchmesser der Erythrocyten bisweilen übertreffenden Länge von der Oberfläche der Erythrocyten aus frei in der umgebenden Flüssigkeit flottieren, oder sogar als zarteste, sicher nicht fibrinartige Fädchen 2 oder 3 Erythrocyten auf kürzeste oder weitere Entfernungen hin miteinander vereinigen. Weiterhin schwindet die Agglutination; die Erythrocyten werden kuglig, geben durch Abschnürung Hämoglobintröpfchen ab, welche sich im Plasma auflösen, und werden endlich selbst, unter Zurücklassung feiner niemals plättchenähnlicher „Schatten“, hämolytisch ausgelaugt; bei in Zimmertemperatur aufbewahrten Präparaten ist bisweilen diese Auslaugung noch nach 4—5 Wochen nicht an allen Erythrocyten erfolgt. Rosin und Bibergeil¹⁵²⁾ fanden die Erythrocyten in der feuchten Kammer noch nach 8 Tagen unverändert; Bodon¹²⁵⁾ fand sie bisweilen noch nach 100 Tagen normal. Auf die interessanten Formveränderungen der Erythrocyten durch frühzeitige intrazelluläre Auskristallisation des Hämoglobins, welche bei einigen Tieren (Hund, Meerschweinchen) leicht zu beobachten sind (Beneke¹²³⁻⁴⁾), kann hier nicht eingegangen werden, da sie beim Menschen fast völlig fehlen (Hayem⁴⁵⁻⁴⁾ hat derartige Bilder, gezeichnet, aber nicht richtig gedeutet).

Auch die Fibrinfäden können nach langer Zeit vollständig wieder schwinden, ohne daß besondere Quellungszustände oder sonstige morphologische Veränderungen an ihnen hervortreten.

b) Bei der Gerinnung von lebend aufgefangenem Blut in sterilen Röhrchen — auch flüssiges Blut aus ganz frischen Leichen kann hierzu benutzt werden — ist zunächst die Senkung der Erythrocyten von Interesse; die Geschwindigkeit dieses Vorgangs, welcher weder von dem spezifischen Gewicht der Erythrocyten noch von der Viskosität des Plasmas allein abhängt, sondern anscheinend mit den physikalisch-chemischen Grundursachen der Fibringerinnung in Beziehung steht (Pfeiffer^{126b)}), ist sehr variabel. In Fällen mit hochgradiger Agglutination kann sie ungemein rapide, in wenigen Minuten, bedeutende Verschiebungen veranlassen. Gerinnt das Blut (z. B. bei perniziöser Anämie) dabei sehr schnell, so werden die Ausflockungen der Erythrocyten in verschiedenen Höhenlagen fixiert, und ein eigentümlich buntes Gerinnsel resultiert, welches überall in dem weißgrauen Grundmaterial rote Herde aufweist. Ist vor der Gerinnung eine vollkommene Senkung zustande gekommen, so entwickelt sich die Gerinnung von der Zone der Leukocyten und Plättchen aus (Al. Schmidt^{94b)}, Delezenne¹²⁸⁾; *Crusta phlogistica*). Bleiben Agglutination und Senkung aus, so erstarrt das Blut im ganzen als homogene rote Säule. Jedesmal erfolgt die Gerinnung vom Rande her (Brücke¹²⁷⁾) nach dem Innern zu; das Koagulum zieht sich nach einiger Zeit zusammen, in den verschiedenen Fällen mit verschiedener Energie, wodurch mehr oder weniger klares Serum ausgepreßt wird. Mikroskopisch zeigt sich als Grund dieser klaren, körperchenfreien Filtration am Rand des Koagulums ein ungemein dichtes feinfädiges Fibrinnetz, welches weder rote noch weiße Blutkörperchen passieren läßt, obwohl Ansammlungen der letzteren unter jenem Netz sogar auf aktive Wanderbewegungen hindeuten (vgl. Rollets und Schklarewskis entsprechende Angaben in Strickers Gewebelehre⁴²⁸⁾ I, 1871).

Eine weitere Eigentümlichkeit des Grenzgeflechtes besteht darin, daß es nirgends senkrecht nach außen stehende Fäden bildet, welche etwa an dem Glase anhaften könnten, sondern nur der Ebene des Glases parallel verlaufende: zu jeder Zeit liegt also eine mantelförmige Flüssigkeitsschicht zwischen der Wand und dem Fibrin, woraus eben die Möglichkeit der Blutkuchenbildung resultiert.

Im übrigen ergibt die mikroskopische Untersuchung von Querschnitten derartiger Koagula in verschiedenen Stadien keine wesentlichen Unterschiede gegenüber dem hängenden Tropfen; man findet nur gewöhnlich derbere, dichtere Fibrinzentra als im hängenden Tropfen, offenbar eine mit der Gesamtquantität des gerinnenden Materials zusammenhängende Erscheinung, und man vermißt Fibrinkristallformen. Die Autolyse ist sehr unbedeutend: noch nach 4–5 Wochen sind steril aufbewahrte Gerinnsel, abgesehen von der Unfärbbarkeit der Leukocytenkerne, den ganz frischen bezüglich der Fibrinstruktur und auch der Erythrocyten fast völlig gleich; in einem unter Paraff. liqu. aufgehobenen Koagulum sahen wir die Hämolyse nach 2 Monaten beginnen; nach 5 Monaten zeigte sie sich in den oberen Teilen des Röhrchens, in den unteren waren die Erythrocyten noch völlig in der Form erhalten, und ebenso das Fibrin ganz unverändert; statt der Leukocyten fanden sich nur Gruppen von Fettkörnchen. Der Einfluß des Sauerstoffzutritts für alle Veränderungen ist unverkennbar. Die Schnelligkeit der Leukocytolyse hängt von der vorgängigen Krankheit ab; so fand z. B. Botkin⁴³²⁾ jähsten Zerfall (64% der Zellen bei normaler, 94% bei erhöhter Temperatur) bei pneumonischem Blut.

2. Leichengerinnung.

Die Gerinnung des stagnierenden Blutes in der Leiche erfolgt unter der anhaltenden Einwirkung gerinnungshemmender überlebender Gefäßwände und Gewebe und ohne die Gegenwart benetzbarer Fremdkörper. Sie läuft demgemäß einerseits erheblich langsamer und unvollkommener als die extravaskuläre Gerinnung ab, so daß Zeit zur völligen Senkung der Erythrocyten bleibt (Speckgerinnselbildung); andererseits bleibt sie in den Kapillaren und kleineren Gefäßen dauernd aus (Virchow, Ges. Abh. S. 113), selbst bei hohem Fermentgehalt (z. B. in Pneumonieleichen mit sofortiger Bluterstarrung), obwohl deren Blut ursprünglich ebenso fibrinogenhaltig ist wie das der großen Gefäße. Diese Erscheinung hängt offenbar mit der Querschnittsgröße der Lumina zusammen; anscheinend dringen gerinnungshemmende Einflüsse von der Gefäßwand aus in die Blutsäule vor. Denn in scharfem Gegensatz zu den von der Peripherie (dem Fremdkörper) aus gerinnenden Blutkoagulis in vitro treten die Gerinnsel des Leichenblutes in den größeren Stämmen zunächst als zentrale, von der Gefäßwand durch eine breite Schicht flüssigen Blutes getrennte Fäden auf, welche sich allmählich, den Hauptstämmen zu, konisch verdicken und somit Abgüsse der Gefäße darstellen, ohne doch je mit der Wand selbst in Berührung gekommen zu sein; erst in den größten Gefäßen und dem Herzlumen ist der Abstand zwischen Gerinnsel und Wandung gering. In sehr kapillarreichen Organen bleibt das Blut auch in den größeren Gefäßen in der Leiche meist dauernd flüssig, zum Teil gewiß wegen der infolge des Kapillarreichtums besonders bedeutenden Hemmung.

Der Hemmungsvorgang beruht nach Morawitz^{62d)} nicht auf der Entwicklung besonderer Antithrombine, sondern auf einer Schädigung sowohl des Fibrinogens als des Fibrinferments. Ersteres wird anscheinend durch ein besonderes fibrinogenolytisches Ferment in kurzer Zeit umgewandelt, so daß Leichenblut vielfach überhaupt, auch bei Zusatz von Thrombin, ungerinnbar wird; vielleicht ist das gleiche Ferment auch die Ursache der raschen Wiederauflösung des Fibrins im Leichenblut. Das Fibrinferment andererseits ist im Leichenblut durch ungenügende Thrombokinasentwicklung verringert oder fehlt ganz.

Flüssig gebliebenes Leichenblut gerinnt anfangs bei der Entleerung, z. B. beim Auffangen in Röhrchen, ähnlich wie lebenswarm entnommenes, nur etwas langsamer; nach längerem Liegen der Leiche wird das Kapillarblut all-

mählich völlig ungerinnbar, was sich aus den genannten chemischen Ergebnissen leicht versteht.

Bezüglich der Geschwindigkeit und Vollständigkeit der Leichengerinnung bestehen sehr bedeutende, vorwiegend offenbar der Todesart bzw. der vorgängigen Erkrankung entsprechende individuelle Unterschiede (vgl. Kap. I, Gerinnung).

Zwischen den Extremen dauernden Flüssigbleibens und jäher Erstarrung des Leichenblutes zu rotem homogenem Cruor liegen die mannigfachen, der Erythrocytensenkung entsprechenden Mischungen von Speckgerinnseln mit Cruor. Diese Mischungen sind nicht immer einfach, etwa in dem Sinne, daß die gesenkten Erythrocyten unten, die Speckgerinnsel oben liegen; es finden sich bisweilen Schichtungen, Riffelbildungen, Anlagerungen bestimmter Gerinnselbildungen an schon vorhandene, sowie mitten in einem Speckgerinnsel rote inselförmige Einschlüsse, oder weiße Speckgerinnselherde im roten Cruor. Offenbar gehen in der Leiche die Gerinnungen von verschiedenen Punkten zu verschiedenen Zeiten aus und verbreiten sich nicht blitzartig, sondern in verschiedener Geschwindigkeit; postmortale (agonale) Herz- und Gefäßkontraktionen (Rost⁵⁾) sind dabei wohl von Bedeutung, indem sie die Gerinnung in statu nascendi beeinflussen. Dabei erscheinen nach alter Erfahrung die leukocytenreichsten Partien besonders früh und derb geronnen.

Für die Unterscheidung postmortaler Gerinnsel von prämortalen Thromben, deren Schwierigkeit für manche Fälle noch heute anerkannt werden muß (vgl. Rost), ist die Kenntnis dieser Tatsachen besonders wichtig. Die eingeschlossenen, bisweilen vereinzelt Erythrocyten erscheinen in ganz frischen Gerinnseln bisweilen völlig entfärbt, die Leukocyten zerfallen, ihre Kerne hochgradig deformiert; sind gleichzeitig die Plättchen- und Leukocytenagglutinate etwa schon, was im Speckgerinnsel möglich ist, kongelatinert (s. u.), so liegen alle für einen Thrombus charakteristischen Verhältnisse vor, und die histologische Differentialdiagnose ist wenigstens streckenweise nicht zu stellen. Diese Verhältnisse fallen besonders bei septischen Leichen auf, deren Leukocyten schon im Leben raschem Zerfall in besonderem Maße ausgesetzt waren.

Mikroskopisch gleichen die Cruormassen im allgemeinen den Reagenzglas-koagulis: geringe Agglutination der Plättchen, oft gar keine der Erythrocyten; die Leukocyten regellos verteilt, meist ohne Zerfallserscheinungen; das Fibrin in feinen gleichmäßigen Netzen überall ausgebreitet, meist deutlich von Plättchenzentren ausgehend, ohne wesentliche Dickendifferenzen; an der Peripherie des Koagulums gewöhnlich eine dünne membranartig abschließende Lage dicht verflochtener feinsten Fibrillen.

Je rascher die Gerinnung erfolgt, um so dichter ist das Fibrinnetz, und um so vollkommener fehlen besondere Fibrinzentra. In solchen Fällen handelt es sich wohl um Überschwemmung des Blutes mit Fibrinferment; wird diese künstlich erzeugt, z. B. durch Injektion von Gewebesaft nach Wooldridge⁶⁵⁾, so erfolgt momentan eine Erstarrung des Blutes, welche als „rote Thrombose“ gilt, falls sie noch in vivo eingetreten ist (s. u.). Das Fasernetz ist dann ungemein fest und die Maschen viel feiner als die Erythrocyten; dann kann die merkwürdige Erscheinung einer mechanischen Zerquetschung der letzteren durch die sich elastisch kontrahierende Fibrinmasse eintreten, wobei die Erythrocyten in wenig Sekunden in zahllose unregelmäßige Trümmerstücke geradezu zerschnitten werden, welche durch die Fibrinfäden in bestimmte Richtungen gerissen werden.

Demgegenüber ist das Speckgerinnsel, das ja eben auf langsamer Gerinnung beruht, mikroskopisch, abgesehen von dem Fehlen der Erythrocyten, durch reichliche größere Plättchenzentra ausgezeichnet, von denen ungemein dichte Fibrinsterne ausgehen. Die Masse der Plättchen einerseits, des Fibrins andererseits läßt ohne weiteres die große Bedeutung der ersteren für den Gerinnungsvorgang (s. u.) hervortreten. Die Fasern der einzelnen Sterne sind ungleich dick, oft unverkennbar der Größe der zentralen Plättchenkonglomerate entsprechend: auch hieraus also ist auf eine quantitative

Beziehung der Plättchen zum Fibrin zu schließen. In jedem Stern sind die Fasern in der Nähe des Zentrums am dicksten; im weiteren Verlauf werden sie dünner, immer geknickt, nicht verzweigt, nicht kristallähnlich. Die dicksten zeigen bei Weigertfärbung häufig das Bild von Röhren; bisweilen gelingt es, Fasern mit blaßblauem Saum und dunklem Zentralfaden, oder mit hohlem, farblosem Kanal, der auch unterbrochen sein kann, zu unterscheiden; erst die feineren Fasern erscheinen solide: diese Bilder machen also den Eindruck, als ob feste Substanz um einen flüssigen Zentralfaden (als „Eiweißseife“, Quincke) niedergeschlagen wäre.

Bisweilen kommen am Zentrum des Sterns auch flächenhafte, an Wabenbau erinnernde Fibrinplatten vor, oder dicke, unförmliche Kugeln; wieweit diese Formen auf eine rasch eintretende Quellung (Fibrinolyse) zu beziehen sind, ist kaum zu beurteilen.

Die Breite der Fasern deutet auf ein Dickenwachstum durch Apposition. Neue Fasern entstehen von einem bestimmten Zentrum aus in späteren Stadien offenbar nicht mehr. Die einzelnen Zentren halten meist einen gewissen Abstand voneinander inne; ihre peripheren Fäden verschlingen sich miteinander, aber jedes Zentrum besitzt einen Rayon, in welchen die Fasern des Nachbarzentrums offenbar nicht leicht einzudringen vermögen. Nur wenn zwei annähernd gleichgroße Plättchenhaufen nahe benachbart liegen, finden sich auch Bündel feiner Verbindungsfäden von Zentrum zu Zentrum. So deutet alles darauf hin, daß die gerinnbare Substanz im Augenblick der Gerinnung und wohl auch noch später mit einer gewissen Kraft von jedem Zentrum herangerissen wird und infolgedessen Gebiete mit stärkerer und schwächerer Konzentration innerhalb der Flüssigkeit entstehen, welche in den Differenzen der Sterne ihren Ausdruck findet.

Die Leukocyten sind innerhalb des Speckgerinnsels natürlich viel reichlicher als im Cruor vorhanden. Sie finden sich häufig in dichten Zonen an der Oberfläche und zwar in allen Höhenlagen, wandern also offenbar an die Peripherie, ähnlich wie im hängenden Tropfen (s. o.); hier werden sie dann durch Fibrinnetze festgehalten, welche im ganzen viel zarter als die mehr zentral gelegenen Fibrinbüschel sind.

Eine unmittelbare Beziehung der Fibrinfäden zu den Leukocyten tritt in frischen Speckgerinnseln meist nicht hervor; wohlerhaltene Zellen liegen kaum jemals nach Art der Blutplättchen als Zentrum in einem Fibrinbüschel. In anderen Fällen gewinnt man den Eindruck, daß durch Zerfall der Leukocyten reichliche plättchenartige Bildungen nach verschiedenen Richtungen von dem nackten Kern sich ablösen und weithin verteilen, welche dann einzeln oder in kleinen Gruppen zu Fibrinzentren werden. Ferner fällt in manchen Speckgerinnseln, namentlich septischen, ein rascher Untergang zahlreicher einzelner Leukocyten — anscheinend die Folge infektiöser Giftwirkungen, vielleicht auch der Fiebertemperatur — auf; ihre Kerne und Zellenleiber werden zu glasig quellenden Körnerballen und können dann als Zentren der Fibrinsterne erscheinen, wobei sich nicht erkennen läßt, wie weit auch Plättchen an solchen Zentren beteiligt sind. Die Erscheinung entspricht den Angaben Pfeiffers^{126a)} über die Hyperinose des Blutes bei entzündlicher Leukocytose (Pneumonie, Erysipel, Polyarthrit). Derartigen Bildern gegenüber muß u. E. im Sinne der alten Anschauung Alexander Schmidts die Möglichkeit zugegeben werden, daß die Fibringerinnung ebensogut von zerfallenden Leukocyten wie von Plättchen ausgehen kann: Plättchen oder Leukocyten können für sich allein oder in Verschmelzung Fibrinzentra bilden, wobei jedesmal der Zerfall den Anstoß zur Gerinnung zu geben scheint. Diese Formationen gleichen genau den Anfangsstadien mancher Thromben (z. B. hyaliner Stagnationsthromben in kleinen Gefäßen). Aus dem gleichen Grunde erregt auch eine andere Erscheinung Interesse: bisweilen gruppieren sich die Leukocyten haufenweise sekundär um die Fibrinsterne herum. Diese Bilder, welche mit der strahlenförmigen Anordnung der Erythrocyten um Plättchenzentra (s. o.) herum offenbar nicht

gleichwertig sind, lassen sich m. E. nur durch eine selbständige Bewegung überlebender Leukocyten infolge einer Chemotaxis seitens der Plättchenagglutinate (Nukleinsäure?) erklären. Die dem Zentrum zunächst angeschmiegtten Zellen weisen dann oft deutliche Karyorhexis und Karyolysis auf; das Chromatin zieht sich oft, ehe es sich auflöst, in ganz feine Fäden und Platten aus: anscheinend geht die Chemotaxis direkt in Zellschädigung mit jähem Zerfall über. Die Ähnlichkeit mit den histologischen Bildern allerjüngster

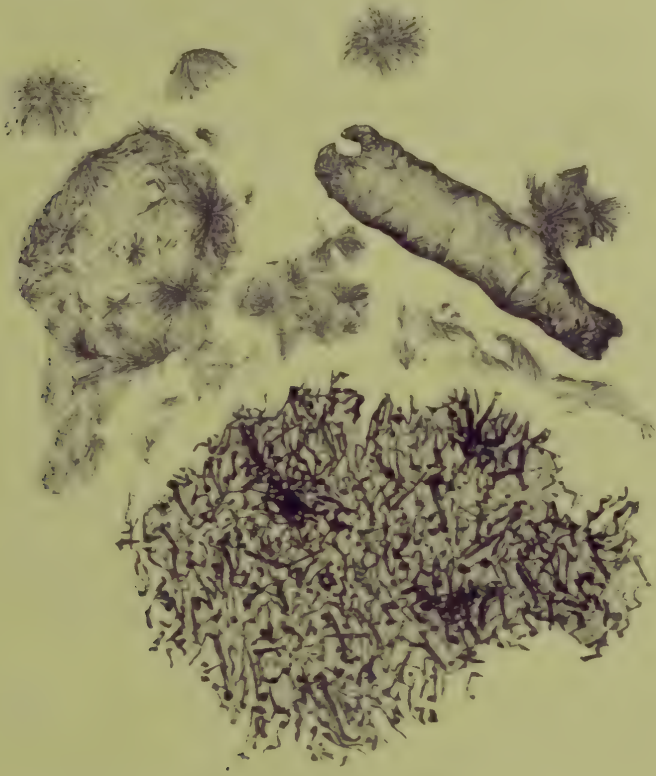


Fig. 1. Speckgerinnsel.

a) Kristalldrüsen von Fibrin. b) Regellooses Fibringerüst, unmittelbar unter den Drüsen gelegen.

Thromben liegt auf der Hand (s. u.) und gibt auch für die Entstehung der letzteren Hinweise.

Merkwürdigerweise bilden sich in Speckgerinnseln die Fibrinausscheidungen bisweilen nicht gleichmäßig in der ganzen Masse, sondern in besonderen Anordnungen, namentlich in Gestalt vielfach durchflochtener Stränge und kugelschalenförmiger Bildungen aus, als ob zahlreiche Tropfen und Tröpfchen des Plasmas jedes für sich eine zarte dicht verfilzte Fibrinmembran gebildet hätten, während ihre Hauptmasse fibrinfrei blieb. Auch diese Bildungen erinnern an Besonderheiten des Thrombusbaues (Korallenstockbau), sind aber offenbar mechanisch andersartig bedingt. Sie als Ausdruck letzter agonaler Blutbewegungen anzusehen, ist nicht immer möglich; vielleicht beruht die Besonderheit auf Quellungserscheinungen im Augenblick der Fibrinausscheidung (osmotische Spannungsdifferenzen), deren letzte Ursachen einstweilen verborgen sind.

In seltenen Fällen finden sich in gewöhnlichen Speckgerinnseln zwischen den Fibrinnetzen mehr oder weniger zahlreiche doppelspitziige, unregelmäßig gelagerte

Fibrinkristalle (Beneke¹²³)). Häufiger sind dagegen typische Kristallsterne (Hausers⁷) „Gerinnungszentren“ in Cruormassen, welche gerade wie die gewöhnlichen Fibrinsterne fast regelmäßig an Plättchen oder Endothelzellen (Zenker⁹⁶) zentriert sind, sich aber durch die gradlinige oder geschwungene Form ihrer Nadeln von den stets geknickten Fasern der letzteren unterscheiden (Ähnlichkeit mit Tyrosinkristallen, Hauser und Zenker). In einigen Organen (Gehirn, Lunge, Leber) finden diese Formen sich besonders häufig im Cruor; Zenker sah sie hervorragend entwickelt in den Ovarialgefäßen einer septischen Leiche mit Oophoritis purulenta (die Deutung als „Thromben“ war wohl irrtümlich). Die in Fig. 1 abgebildeten eigenartigen Drusen stammen aus einem Herzspeckgerinnsel; sie hatten sich im Innern einer zarten von einer Eiweißhaut gebildeten Blase (s. o.) ausgeschieden; dicht daneben lag unkristallinisches dicht verfilztes Fibrin. Analoge Beobachtungen aus Speckgerinnseln sind bisher nicht bekannt.

Bisweilen kommen Speckgerinnsel mit Senkung der roten Blutkörperchen vor, in denen zahllose, dicht gedrängte Plättchen auf das beste erhalten (soweit das an Leichenpräparaten überhaupt zu konstatieren ist), aber durchaus unagglutiniert und völlig unabhängig von den umgebenden dichten Fibringerinnseln und Fibrinkristallen sind. Dies deutet auf Verhältnisse hin, welche die Agglutination und den Zerfall der Plättchen, nicht aber die von ihnen ausgehende Fermentausscheidung hindern (vgl. Morawitz¹ und Aynauds chemische Angaben), also etwa den Deetjenschen Perhydriaseversuchen entsprechen würden. Die Leukozyten werden dabei in Schichten angesammelt, aber nicht chemotaktisch gruppiert gefunden.

Das Fibrin der Leichengerinnsel löst sich in der Leiche ziemlich rasch wieder auf; der Gegensatz gegenüber dem Versuch *in vitro* deutet auf starke Wirkung von Fermenten (s. o.). Akzidentelle Fäulnisprozesse beschleunigen die Auflösung ungemein (nach 48 Stunden können alle Fibrinmassen, auch in Thromben, gelöst sein), sind aber für die Fibrinolyse kein notwendiges Erfordernis.

Die **Vorgänge der Agglutination und der Fibringerinnung**, deren morphologische Hauptzüge im vorstehenden nur kurz angedeutet werden konnten, gehören offenbar eng zusammen. Die Agglutination der Plättchen ist das Signal für rasche Fibrinausscheidung; ebenso gerinnt Blut, dessen Erythrocyten besondere Neigung zur Agglutination haben und schnell sinken, besonders fest und rasch (Pfeiffer), wenn auch dabei besondere morphologische Beziehungen der Fibrinausscheidung zu agglutinierenden Erythrocyten nicht nachweisbar sind. Substanzen, welche die Agglutination hemmen, hemmen auch die Fibringerinnung (Duccheschi¹²²); etwas Derartiges zeigt sich an jedem Erstickungsblut, und ferner ist offenbar für die richtige Agglutination der Erythrocyten wie der Plättchen eben das fibrinhaltige Plasma der geeignete Boden.

Indessen dürfen beide Prozesse auch nicht miteinander identifiziert oder als Teile eines einheitlichen Vorgangs gedeutet werden, da Agglutination ohne Fibrinausscheidung ebenso wie Fibrinausscheidung ohne Agglutination vorkommt. Loeb^{27h}) zeigte bei *Limulus* wie bei phosphorvergifteten Hunden die Unabhängigkeit der Zellagglutination von Fibringerinnung.

Die **Agglutination** tritt besonders bei den Blutplättchen hervor, in viel geringerem Grade bei den Erythrocyten; bei den Leukozyten fehlt sie ganz. Sie ist also durchaus spezifisch, eine Leistung der differentiellen chemischen Eigenschaften der einzelnen Blutelemente. Auch beruht offenbar die Agglutination der Plättchen und der Erythrocyten nicht auf dem gleichen chemischen Produkt, da beide Agglutinationsformen ganz unabhängig voneinander auftreten: eine Einbeziehung von Plättchen in Erythrocytenagglomerate oder umgekehrt kommt nicht vor. Diese Spezifität ist für die Thrombusgenese sehr wichtig; die Agglutination erfolgt mit solcher Kraft, daß fremde Elemente

direkt verdrängt zu werden scheinen, etwa wie bei der Konfluenz zweier Fetttropfen.

Die Entstehung der Agglutination sowohl der Erythrocyten als der Plättchen ist wohl am einfachsten durch die Annahme der Verschmelzung gewisser Oberflächenüberzüge derselben zu erklären. Man muß mit der Vorstellung rechnen, daß die Grenzkontur, welche das Mikroskop an allen Zellen, im vorliegenden Falle an den Blutkörperchen verschiedener Gattung, erkennen läßt, nur die Abgrenzung der festen, nicht aber der flüssigen Bestandteile derselben darstellt. Die letzteren breiten sich unzweifelhaft in beständigem Strom schlierenartig (als „hydrophile Kolloide“) von dem körperlichen Element aus in die Umgebung aus, um hier mit zahllosen anderen Stoffen und Strömungen unter gegenseitiger Beeinflussung zusammenzutreffen. Dicht an dem Körperchen selbst stellt die abfließende Masse vielleicht noch eine zähflüssige, event. sogar sichtbare, Oberflächenhaut dar. Gleichartige solche, in zunehmender Verdünnung sich verlierende Häutchen, welche als Aura das feste Zentrum umgeben, scheinen nun eine besondere Anziehung aufeinander auszuüben. Trotzdem erfolgt im fließenden und im innerhalb einer lebenden Gefäßwandstrecke durch Abbindung stagnierenden Blut keine Verschmelzung; dies deutet darauf hin, daß die gegenseitige Anziehung durch Gegenkräfte seitens des umgebenden Plasmas gehemmt wird, vielleicht z. B. durch fortwährende Zerstörung der Häutchen bzw. der von ihnen ausströmenden Substanzeilen. Jedenfalls kommen zwei Faktoren für die Entstehung der Agglutination in Betracht: die spezifische Leistung der körperlichen Elemente als Zentren der abfließenden Substanzen einerseits, die Gegenwirkung des Blutplasmas andererseits. Wie fein die erstere sein mag, geht z. B. aus der Tatsache hervor, daß Normoblasten und Makrocyten sich an der Agglutination der Normocyten, wenn diese auch noch so intensiv ausfällt, nicht beteiligen — eine Beobachtung, welche mit der zweiten, daß eben dieselben Zellen im Gegensatz zu den Erythrocyten keine Stechapfelformen zu bilden imstande sind (Bencke^{123e}), auffällig übereinstimmt und ebenso wie diese auf die Wichtigkeit der Oberflächenhaut der Erythrocyten hinweist. Das ganze Problem gehört der Kolloidchemie an — nach Landsteiner⁴⁴⁵ sind Agglutination und Eiweißfällung durch Kolloidlösungen wesensverwandte Prozesse, und Aynaud^{61b}) konnte durch Kolloidlösungen vorher getrennte Plättchen zur Agglutination bringen — und kann hier nicht weiter erörtert werden; wir bemerken nur noch, daß die rasche Senkung agglutinierender Teile (Plättchen, Erythrocyten, Bakterien) auf die Abgabe eines spezifisch leichten Körpers zu deuten scheint.

Die Agglutination stellt also eine Störung des normalen Widerspiels zwischen den korpuskulären Elementen einerseits, dem umgebenden Plasma andererseits dar. Entweder wird die Leistung der ersteren gesteigert, oder die Hemmungen, welche von letzterem ausgehen, vermindert.

Es ist verständlich, daß schon einfache räumliche Bedingungen bei chemischer Integrität aller Elemente in dieser Beziehung wichtig werden können. Rücken die Plättchen durch besondere mechanische Einwirkungen der Strömungen (Wirbelströme) oder infolge der Möglichkeit stärkerer Ansammlungen an der Oberfläche stagnierender Blutmengen sehr dicht zusammen, so wird die Quantität der sie trennenden hemmenden Flüssigkeit so gering, daß auch ohne besondere chemische Anomalien die Vereinigung der sich anziehenden normalen Oberflächen erfolgen kann. Derartige mechanische Verhältnisse sind für die Entstehung von Thromben aus mechanischen Ursachen sehr bedeutungsvoll; sie lehren die Wichtigkeit der Flüssigkeitsbewegung und besonders bestimmter Formen dieser Bewegung verstehen.

Demgegenüber steht die Veränderung der Korrelationen zwischen Körperchen und Plasma durch chemische Alterationen beider Komponenten.

Die Produktion der verklebenden Oberflächensubstanzen seitens der Körperchen kann gesteigert werden. Das tritt offenbar in ganz besonderem

Maße bei der Berührung benetzbarer Fremdkörper durch Plättchen ein. Diese Berührung löst augenscheinlich eine jähe flächenhafte Ausbreitung und in direktem Übergang einen Zerfall der so empfindlichen Gebilde aus, wobei ein Übermaß verklebender (zur Adhärenz und Kohäsion geneigter) Substanzen frei wird, welche nunmehr weiterwirkend auch immer neue Plättchen an das Konglomerat heranreißen. Die „Klebrigkeit“ der Oberfläche ist ja eine seit der Entdeckung der Plättchen bekannte Tatsache (s. Deetjen). Es ist hier nach wohl vorstellbar, daß chemische Schädigungen der Plättchen, welche die Produktion jener Oberflächensubstanzen fördern oder selbst den Untergang der Plättchen einleiten, auch ohne die Gegenwart benetzbarer, d. h. chemisch wirksamer, fester Fremdkörper im Blut Agglutinationen veranlassen können.

Andererseits kann die hemmende Kraft des umgebenden Plasmas verringert werden, so daß die Anziehungskraft der Plättchen oder Erythrocyten aufeinander relativ wächst. Welche minimalen Einwirkungen in dieser Beziehung schon wirksam sein können, haben die exakten Untersuchungen Deetjens, haben auch alle serologischen Erfahrungen über den Prozeß der Agglutination im allgemeinen abschätzen gelehrt. In dieser Beziehung kommen gewiß nicht nur krankhafte Störungen, sondern auch individuelle Differenzen sowie Anpassungen an chemische Verhältnisse bestimmter Organe in Betracht; die Fülle der Möglichkeiten ist unübersehbar und verwirrend. Schon Zimmermann^{38a)} hat auf die Differenzen hingewiesen; Pfeiffer^{120b)} lieferte den Nachweis, daß schon der bei den einzelnen Individuen zeitlich so ungleich verlaufende Vorgang der Senkung der Erythrocyten im ruhenden Blut nicht einfach vom spezifischen Gewicht derselben oder der „Viskosität“ des Plasmas abhängt, sondern mit besonderen Aggregatverhältnissen, Beziehungen zwischen Körperchen und Plasma, zusammenhängt, welche wieder mit dem Fibringerinnungsprozeß verwandt sind. Es gibt Befunde von ausbleibender Agglutination im Leichenblut trotz aller dichtester und massenhafter Zusammenlagerung normaler Plättchen; darf in solchen Fällen auf eine Steigerung der Hemmung im Plasma geschlossen werden, so ist auch umgekehrt die Herabsetzung in anderen Fällen annehmbar. Welcher Art diese für die Thrombuslehre so wichtigen Hemmungen sein mögen, läßt sich kaum vermuten. Deetjen hat auf Grund seiner Erfahrungen über die Hemmungen der Plättchenagglutination und der Fibringerinnung durch Hirudin die Anschauung ausgesprochen, daß die Plättchen ein Agglutinationsferment aussondern, welches ihre Vereinigung, aber auch ihre Zerstörung veranlasse; so läßt sich auch die Vermutung aufstellen, daß jene Hemmungen durch Gegenfermente, welche in verschiedenem Grade entwickelt werden könnten, entstehen; indessen darf man nicht vergessen, daß diese Annahmen einstweilen nur Umschreibungen sind.

Für die Thrombuslehre kommen die Agglutinationen der Erythrocyten wenig, wie wir im Gegensatz zu Schwalbe annehmen, in Betracht, da die intravaskuläre Agglutination derselben viel schwerer als die der Plättchen erfolgt (Loeb) und daher im Stagnationsthrombus ebenso wie im einfachen Leichengerinnsel fehlt; um so wichtiger ist die der letzteren, einerseits weil sie selbst durch ihre Agglutination eine wohlcharakterisierte Thrombusform darstellt, andererseits wegen ihrer Beziehung zur Fibrinausscheidung. Aus dem Vorstehenden ergibt sich zur Genüge, wie variabel schon die Ursachen der Agglutination und der Fibrinanlagerung sein können, welche Fülle von

Möglichkeiten mithin bei der Entstehung und Ausgestaltung eines Thrombus in Frage kommt.

Der Prozeß der **Fibringerinnung** (vgl. Kap. I), seit ältesten Zeiten als eines der merkwürdigsten und schwierigsten physiologischen Phänomene angesehen, ist in den letzten hundert Jahren in wesentlichen Punkten aufgeklärt; diese Aufklärung knüpft sich an die Namen Hewson¹²⁹⁾, J. Hunter¹³⁰⁾, Thackrah¹³¹⁾, Joh. Müller¹³³⁾, Virchow^{17b)}, Andral⁴⁰⁾, Nasse¹³²⁾, Brücke¹²⁷⁾, Alexander Schmidt⁹⁴⁾, Hammarsten¹³⁴⁾, Bizzozero²¹⁾, Arthus¹³⁵⁾, Pekelharing^{136a, b, c)}, Halliburton^{140, 141, 142)}, Loeb²⁷⁾, Fuld¹³⁷⁾, Morawitz⁶²⁾, Nolf¹³⁹⁾ u. a.

Virchow hat zuerst die Vorstellung entwickelt, daß die Entstehung der netzförmigen, festen Fibrinsubstanz auf dem Festwerden eines vorher im Plasma flüssig vorhandenen Fibrinogens beruhe; er bezog diese Erstarrung, als deren Zwischenstufe er noch eine Gallertbildung annahm, hauptsächlich auf die Einwirkung des Sauerstoffes, dessen beschleunigende Einwirkung auf den Gerinnungsprozeß immer anerkannt wurde (s. Ludwig). Dieser Hypothese stellte Al. Schmidt die Lehre von der Vereinigung zweier Substanzen, der im Plasma vorhandenen fibrinogenen und der von Zellen gelieferten fibrinoplastischen Substanz, gegenüber. Nachdem durch Hammarsten dann erwiesen war, daß tatsächlich nur die Veränderung einer einzigen Substanz, des Fibrinogens, in Frage komme und die einfache Anschauung, daß das feste Fibrin das Kalksalz dieses Fibrinogens sei (Arthus und Pagès⁴⁵¹⁾ — übrigens hatte schon Brücke auf die maßgebende Bedeutung der Ca-Salze hingewiesen), komplizierteren Vorstellungen hatte weichen müssen, dreht es sich heute noch um die Frage, ob das Fibrin ein chemisch variiertes Spaltprodukt des Fibrinogens sei oder nur ein anderer physikalischer Aggregatzustand desselben. Schmiedeberg und sein Schüler Heubner¹⁴³⁾ haben die erste Meinung analytisch zu stützen versucht und lassen das Fibrin durch einen hydrolytischen Vorgang aus Fibrinogen entstehen, das gleiche nimmt Abderhalden¹⁴⁴⁾ an. Indessen ist diese Anschauung nicht allgemein durchgedrungen, und die Ergebnisse der physikalischen Chemie lassen die physikalische Zustandsänderung wieder mehr in den Vordergrund treten (Duclaux¹⁴⁵⁾, Nolf), so wie Virchow schon 1843 die Ähnlichkeit des Prozesses mit der Entstehung des Gallertzustandes der Kieselsäure hervorgehoben hatte. Es erscheint sehr wahrscheinlich, daß ein im Plasma gelöstes (kolloides) Fibrinogen durch engere Vereinigung und Verschiebung seiner Moleküarteilchen derartig verdichtet wird, daß es zuletzt dem Mikroskop in Form der charakteristischen Fäden und Nadeln erkennbar wird. Demgemäß hat neuerdings Nolf den Prozeß als eine gegenseitige Ausfällung mehrerer Kolloide: des Fibrinogens, des Leukothrombins (aus Leukocyten) oder Vasoithrombins (aus Endothelien) und des Hepatothrombins (aus der Leber) bezeichnet; Leukothrombin entspricht etwa der Thrombokinas, Hepatothrombin dem Thrombogen. Für diese auch anderweitig angenommene (Loeb, Rettger¹⁴⁶⁾) physikalische Auffassung sprechen die oben mitgeteilten Befunde über die Bedeutung feinsten Spannungen und Zerrungen für die Richtung und Dicke der Gerinnselfäden und ferner die unleugbare Zentrierung der Gerinnung; daß das Fibrin immer nur Fadengerüste, keine Waben bildet, ist kein sicherer Gegengrund.

Die physikalische Lehre steht, insofern sie quantitativen Verbrauch des Thrombins annimmt, im Gegensatz zu der Auffassung, daß die Thrombinwirkung eine fermentative sei. Den sicheren Nachweis dieses Verbrauchs und damit die theoretische Zurückweisung der Ansicht, daß das Thrombin *sensu strictiori* fermentartig wirke, hat neuerdings unter Morawitz' Leitung Stromberg¹⁴⁸⁾ erbracht.

Über die Entstehung des Thrombins (vgl. Kap. I) sei hier nur soviel wiederholt, daß, nach Morawitz' Nomenklatur, ein Thrombogen (Schmidts Prothrombin) in Gegenwart von Ca-Ionen durch eine Thrombokinas aktiviert wird, wobei Berührung von benetzbaren Fremdkörpern (Freund⁴⁵⁴⁾) auch für zellfreie Lösungen erforderlich ist (Bordet-Gengou¹⁴⁷⁾). Das fließende Blut enthält Thrombogen als spezifischen Besitz (Muraschew⁴⁴⁹⁾), außerdem Ca-Ionen; die Entstehung der für die einzelnen Tierarten durchaus spezifischen (Muraschew⁴⁴⁹⁾, Loeb, Morawitz) Kinase ist an bestimmte Leistungen (Sekretion; Zerfall; Freiwerden von Nucleoproteiden?) der Gewebezellen

(Conradi¹⁴⁵); Gewebekoaguline Loebs), vor allem aber der Blutplättchen (Morawitz, le Sourd et Pagniez¹⁴⁶), und Blutzellen (Loeb bei *Limulus*) gebunden. Steigern äußere Einwirkungen (benetzbare, nicht lipoide Fremdkörper, chemische Veränderung der Medien) diese Leistungen, so erfolgt Kinasebildung im Überschuß, und Thrombogen und Kinase vereinigen sich (ohne dabei völlig erschöpft zu werden) zum Thrombin. Soweit letzteres bei der nunmehr erfolgenden Gerinnung des Fibrinogens nicht verbraucht (adsorbiert) wird, soll es sich in eine unwirksame Modifikation, das Metathrombin (Morawitz), umbilden. Vervollständigend zeigten hierzu Deetjens genaue Untersuchungen über die Hemmung des Plättchenzerfalls durch Hirudin, Manganlösungen, Pepton und Peroxyde, daß die Kinasebildung meistens, aber nicht immer vom Zerfall der Plättchen gefolgt ist: Peroxyde erhalten die Formen der Plättchen, während die Gerinnung trotzdem eintritt, so daß also eine Sekretion des Fermentes ohne Formveränderung der Plättchen angenommen werden muß, was natürlich dem Freiwerden durch wirklichen Zerfall nicht widerspricht. Nach Schittenhelm-Bodong¹⁴⁷) enthalten die Plättchen sämtliche zur Fibrinbildung nötigen Bestandteile, namentlich auch Thrombogen. Das Thrombin wird schnell verbraucht, ist aber trotzdem im Blute immer vorhanden (Birk⁴⁵³).

Die Übereinstimmung dieser auf chemischen Arbeiten aufgebauten Lehre mit den Ergebnissen der Morphologie leuchtet in vielen Punkten hervor. Der springende Punkt ist die Entwicklung der Kinase, insofern deren Eingreifen (Einwirkung auf das stets vorhandene Thrombogen) den morphologischen Effekt der Gerinnung um so reichlicher mit sich bringt, je stärker ein plötzlich entstehender Kinaseüberschuß ist.

Von besonderer Wichtigkeit ist in dieser Beziehung die schon von den ersten Beobachtern (Bizzozero, Hayem u. a.) festgestellte, neuerdings durch Deetjen genau studierte Hinfälligkeit der Blutplättchen, welche das jähe Einsetzen der Gerinnung nach bestimmten Schädigungen, z. B. dem Austritt des Bluts aus der Gefäßwand bzw. nach der hierdurch veranlaßten Änderung des Kohlesäuregehaltes des Blutes, leichtverständlich macht. Einem wesentlichen Erfordernis der chemischen Theorie, nämlich daß unmittelbar nach ganz geringfügigen Zustandsänderungen des Bluts sehr reichlich Ferment unter Zusammentritt seiner Vorstufen gebildet wird, wird somit durch die morphologisch erkennbare Hinfälligkeit der Blutplättchen Genüge geleistet. Dem entspricht auch die Tatsache (Bizzozero), daß alle gerinnungshemmenden Substanzen (mit Ausnahme des Mangans, Deetjen) die Blutplättchen vor dem Zerfall schützen (ganz ähnlich wie es Loeb bei den Krebsblutzellen erweisen konnte), vielleicht auch sie zu besonderen Lokalisationen im Körper veranlassen (Verschwinden der Plättchen aus dem Blut nach Peptoninjektion, Pratt⁵¹) u. a.). Ergänzend für die Lehre von der Bedeutung der Plättchen für die Gerinnung wirkt weiterhin das für langsamere Gerinnung so charakteristische Bild der Fibrinsterne. Die schon von Zimmermann³⁸), M. Schultze, Vulpian, dann von Bizzozero hervorgehobene Ausstrahlung des Fibrins von Blutplättchenhaufen („Irradiationszentren“, Bizzozero) darf als ganz feststehend bezeichnet werden; alle späteren Untersucher haben dies Verhältnis immer wieder bestätigt (Hauser, Zenker, Hanau, Weigert und viele andere), und gewiß mit vollem Recht sehen die meisten von ihnen in dem morphologischen Zusammentreffen nicht nur die Folge eines zufälligen Einschließens der Plättchen in das Fasernetz (Ranvier⁴⁴); auch Eberth-Schimmelbusch²²) lehnen die Annahme einer Beziehung der Plättchen zur Fibringerinnung ab), sondern den Ausdruck für eine direkte Beeinflussung des gerinnenden Fibrinogens durch die richtende Kraft des Plättchenzentrums. Die Plättchen verschwinden dabei allmählich; offenbar werden sie quantitativ

aufgebraucht (vgl. auch Aynauds Angabe). Weiterhin bewies Bizzozero durch Eintauchen plättchenbedeckter Fäden in proplastische Flüssigkeit (Pferdeplasma + SO_4Mg_2) die fermentative Kraft der Plättchen.

Demgegenüber hat die Arnoldsche Lehre von der unmittelbaren Beziehung der Erythrocyten zur Fibrinbildung (unter völliger Negierung einer solchen Leistung der Leukocyten) wenig Anhänger gefunden; auch die von Hauser bei entzündlichen Exsudatgerinnungen gewonnene und auf die Blutgerinnung übertragene Anschauung, daß die Leukocyten eine mindestens ebenso große Rolle für die Fibrinzentrierung spielen, wird von vielen auf vereinzelte Fälle reduziert. Im allgemeinen stehen also die Blutplättchen als Kinaspender im Vordergrund (Bürker¹⁵¹) und überwiegt heute Bizzozeros Auffassung, daß weder Leuko- noch Erythrocyten morphologische Beziehungen zur Fibringerinnung aufweisen, wenn auch vielfach mit der Reserve, daß eine chemische Bedeutung dieser Zellarten wegen der Möglichkeit unsichtbarer chemisch wirksamer Ausscheidungen durch sie nicht strikte geleugnet werden könne. Auch die Unfähigkeit „reiner“ Leukocyten, Gerinnung geeigneten Plasmas hervorzurufen (le Sourd et Pagniez), und die Tatsache, daß Gerinnung auch ohne Leukocyten sicher erfolgen kann, wird betont. Untergang von Leukocyten bei dem Gerinnungsprozeß wird von manchen völlig geleugnet (Dastre¹⁵²), von anderen, u. E. mit vollem Recht (s. o.), seit Alex. Schmidt noch anerkannt (Welch, Rüchel-Spitta¹¹⁹) lassen etwa 27 % der Leukocyten zugrunde gehen). Der jähe Untergang der Blutzellen des Krebsblutes (Loeb) kann gegenüber den von Loeb selbst hervorgehobenen prinzipiellen Differenzen dieser Zellen und der Leukocyten der Wirbeltiere nicht zum Vergleich herangezogen werden.

Das Streben, die fibrinbildende Erregung ausschließlich einzelnen Elementen, speziell den Plättchen, zuzuschreiben, muß wohl, wie es schon Bizzozero aussprach, als einseitig bezeichnet werden. Eine Beziehung der Erythrocyten zur Fibrinbildung halten auch wir für unerwiesen; aber sowohl Leukocyten als Zellen des Bindegewebes und vieler Organe, und zwar nicht nur absterbende (Hauser), sondern auch in vollster Entwicklung befindliche (Arnold), darunter vor allem die Endothelien (Zenker⁹⁶), können fibrinbildende Kraft entfalten, wie es schon Rauschenbach⁹⁵) annahm; ausgedehnte Studien über die „Gewebekoaguline“ lieferte Loeb, ferner Mall. Lilienfeld⁵⁰) glaubte dieselben direkt morphologisch in den Kernsubstanzen gefunden zu haben, so wie auch Pekelharing^{136b}) sie als Nukleoproteide ansah. Die oft so vollkommene Zentrierung des Fibrins um solche Zellen herum (Hauser-Zenker, Arnold), welche sich namentlich in Entzündungsherden leicht nachweisen läßt, spricht mit Sicherheit dafür; es gehört nur eben offenbar ein besonderer Zustand der Gewebeflüssigkeit und der Gewebezellen dazu, um ihre „Koaguline“ zur Entwicklung oder zur Wirksamkeit zu bringen. Wir gehen sogar so weit, in diesen jähen Ausscheidungen das Prototyp aller „Interzellular“substanzproduktion zu erblicken.

Das morphologische Bild der Sterne gibt noch einen weiteren Anhaltspunkt für die Annahme der quantitativen Beziehungen der Plättchen zum Fibrinogen, insofern die Fibrinfasern im Zentrum des Sterns dick, nach der Peripherie zu immer zarter bis zur Unsichtbarkeit sind. So fanden auch le Sourd und Pagniez eine quantitative Beziehung der Zusammenziehung des Fibrins mit der Plättchenzahl, und Loeb betonte gleichfalls die quantitative Proportion zwischen Plättchen- bzw. Fermentverbrauch und Fibrinbildung. Auch das

„Zeitgesetz“ der Gerinnung, die „Schützsche Regel“ läßt sich hierfür anführen. Bordet-Gengous Entdeckung, daß im körperchenfreien Plasma jeder Fremdkörper als Fibrinzentrum dienen kann, die Vorstellung Hermanns¹⁵⁵⁾, daß das Blutplasma sich im Gefäßsystem wie eine übersättigte Lösung verhalte, welche bei Berührung mit Fremdkörpern kristallisiert, widersprechen dieser Anschauung nicht, ebenso wenig die Angaben Gutschys¹⁵³⁾, der die Lakersche⁶⁶⁾ „primäre Fibrinmembran“ ohne Beteiligung von körperlichen Elementen zustande kommen sah: liegt doch einer Gerinnung fermenthaltiger Lösungen in letzter Linie immer die vorausgegangene Produktion eines bestimmten Fermentquantums zugrunde.

Durch Zusatz abnehmender Quantitäten von Fibrinferment zu gleichen Fibrinogenmengen konnte Küster^{154a)} nachweisen, daß reichliches Ferment dicke derbe Gerinnsel erzielt, während sie bei geringeren Fermentmengen immer zarter werden und zuletzt ganz ausbleiben. Diese Tatsache, welche mit den bisher angegebenen übereinstimmt, illustriert die Bedeutung der Fermentverdünnung durch Blutbewegung für die intravaskuläre Gerinnung, speziell die Thrombose, in gleichem Sinne wie die Tatsache, daß die Geschwindigkeit der Gerinnung vom Quantum zugesetzten Fermentes abhängt (Fuld¹³⁷⁾). In das zirkulierende Blut eingespritztes Fibrinferment der gleichen Spezies wird freilich in großen Quantitäten ohne Steigerung der Gerinnungsgeschwindigkeit vertragen, während Kinaseinjektion (Gewebe-saft) die Gerinnung intravital veranlaßt oder am ausfließenden Blut hochgradig beschleunigt (Boggs⁴¹⁵⁾).

Brücke¹²⁷⁾ hat seinerzeit erwiesen, daß Bewegung an sich die Fibrinausscheidung nicht stört, Stagnation des Blutes also nicht notwendige Vorbedingung ist; indessen gilt diese Lehre offenbar in vollem Umfang nur für mit Thrombin überreichlich durchsetztes Material, wie z. B. ein frisches, durch Schlagen mit Stäben u. ä. bewegtes Blut; für die gewöhnlichen Bedingungen im Organismus, wobei Ferment immer nur in ganz kleinen Mengen, von kleinen Zentren aus entsteht, muß die Möglichkeit einer beständigen Verdünnung bis zur Unwirksamkeit anerkannt werden. So erklärt sich wohl auch die von Bizzozero hervorgehobene Tatsache, daß um Plättchenansammlungen im ruhenden Blut viel rascher und mehr Fibrin ausgeschieden wird, als um einen Plättchenthrombus im zirkulierenden Blut (man denke auch an die diesbezüglichen Unterschiede bei Thromben der Aortenklappen und der Venen!), ferner Derewenkos⁷⁹⁾ dem Autor selbst unverständliche Beobachtung: erzeugte er an zwei gleichen Venen eines Tieres beiderseits Plättchenthromben und schloß dann den einen durch doppelte Unterbindung vom Blutstrom ab, so zeigte er sich nach 24 Stunden viel fibrinreicher als der andere im offenen Gefäß. Übrigens darf hier auch an die Annahme der Chemiker erinnert werden, daß das Fibrin zuerst als flüssige Zwischenstufe, dann erst als fädige Substanz entstehe, eine Annahme, welche die Möglichkeit einer Verschleppung und Verteilung flüssigen Fibrins durch die Blutbewegung nahe legt.

Nachdrücklich sei nach alledem nochmals hervorgehoben, daß die Vorstellung, welche sich leicht an den Begriff „Ferment“ anknüpft, daß nämlich blitzartig von irgend einem Spannungszentrum aus der physikalische Umwandlungsprozeß sich in dem ganzen zur Verfügung stehenden Material gleichmäßig ausbreite, für die Blutgerinnung nicht zutrifft. Für das Verständnis der Thrombose ist die Lehre von der lokalen Entstehung

und dem lokalen Verbrauch des Thrombins, sowie von der Abhängigkeit der Fibrinquanta und Fibrinformen von den lokalen Thrombinquellen von größter Bedeutung.

Ob und wieviel Thrombin (Birk⁴⁵³) oder Thrombogen im normalen fließenden Blut beständig vorhanden ist, hat sich noch nicht sicher feststellen lassen; groß ist das Quantum freien Fermentes sicher nicht (Hermann¹⁵⁵), Morawitz)). Brücke erwies die Abnahme des Fibringehaltes bei verblutenden Tieren in den einzeln entnommenen Portionen (offenbar als Ausdruck der zunehmenden Wasserresorption aus den Geweben), ferner aber auch die raschere Gerinnung der späteren Portionen. Solche Angaben deuten auf die Möglichkeit rascher Quantitätsschwankungen der Fermente; in diesem Sinne hat v. d. Velden^{156b}) die schnellere Gerinnung durch Thrombokinas-einschwemmung aus den Geweben zu erklären versucht, während Bizzozero eine zunehmende Plättchenanhäufung an den Wunden als Grund annahm. Indes haben die neuen Untersuchungen Strombergs⁴¹⁸) im Widerspruch mit Arthus¹³⁵) Befunden mindestens nur eine unbedeutende, sicher keine evidente oder regelmäßige Verkürzung der Gerinnungszeit sukzessive entnommener Aderlaßproben bei Kaninchen ergeben, so daß diese Verhältnisse noch ungeklärt erscheinen.

Wesentlich ist offenbar, daß die durch den Reiz des vorüberfließenden Blutes seitens der Gewebe (Endothelzellen) beständig neu produzierten „Fermente“ (?) beständig wieder verbraucht werden; die Reaktion läßt sich denen zwischen Kern und Protoplasma vergleichen, welche gleichfalls bei anscheinend unverändertem Zustand beider Teile beständig wechseln (J. Ranke), wie denn beständige Wechselwirkung jeder Lebensform zugrunde liegt. Auf die lokalen Bildungsstätten deuten die Angaben Pawlows⁴³⁵), Bohrs¹⁶⁶) und Nolfs, daß Aufhebung der abdominalen Zirkulation das Blut ungerinnbar macht (durch Schwund des Fibrinogens, Nolf).

In Kürze sei hier noch die Frage nach der physikalischen **Form** des ausgefallenen Fibrins gestreift. Nach den obigen Darstellungen scheint die Fibrinbildung in zwei Modifikationen, der Netzwerke bildenden Gerinnung und der echten Kristallisation, zu erfolgen. Wenn Schimmelbusch^{49a}), der Entdecker der Fibrinkristalle, die Fibrinbildung ganz im allgemeinen als Kristallausscheidung bezeichnet hat (s. auch Eberth und Schimmelbusch), so ist diese Lehre wohl zu einseitig; ebenso irrtümlich aber würde es namentlich im Hinblick auf die ausgezeichneten Darstellungen Hausers und Zenkers sein, das Vorkommen einer richtigen Kristallisation ganz abzuleugnen oder wenigstens, wie es heute vielfach geschieht, es unerwähnt zu übergehen. In letzter Linie handelt es sich vielleicht nur um das physikalische Problem, wo die Grenze zwischen kristallinisch und amorph liegt; und „heute geht die Auffassung dahin, daß jeder Stoff je nach Umständen sowohl als Kristalloid wie auch als Kolloid auftreten kann“ (Höber⁴³⁶)). Auf bestimmte Zwischenformen des Fibrins hat Beneke^{123g}) aufmerksam gemacht; chemische Differenzen zwischen fädigem und kristallinischem Fibrin anzunehmen, liegt einstweilen kein Anhaltspunkt vor, da beide Arten gleiche Weigertfärbung geben. Dagegen besitzt wegen der abweichenden Kristallform eine gleichfalls nach Weigert färbbare besondere „Fibrin“form, welche Beneke als regelmäßigen Bestandteil erweichter Thromben an Stellen, an denen das ehemalige Fibrin aufgelöst war, nachweisen konnte (eigentümliche gerade oder gebogene, scharfkantig abgeschnittene Kristalle), anscheinend

chemische Eigenart gegenüber dem gewöhnlichen Fibrin (Spaltprodukte durch die abgelaufene Fibrinolyse? Nach Dastre¹⁵²⁾ sind nach Fibrinolyse 2 Globuline in Lösung vorhanden). Wie weit eine solche etwa auch den oben beschriebenen und abgebildeten (S. 149) Drusenkristallen (Hausers und Zenkers „Gerinnungszentren“) zukommt, muß dahingestellt bleiben; ist es doch schon sehr fraglich, ob die kristallinische Form ein Ausdruck für die chemische Reinheit der betr. Gebilde ist. In dieser Beziehung kann darauf verwiesen werden, daß Verf. eine vollkommene kristallinische Gestaltung ganzer Blutkörperchen beim Hunde, d. h. also des Hämoglobins mit den Stromateilen und der Oberflächenhaut, beobachten konnte. Für jene Kristalldrusen ist jedenfalls auffällig, daß ihre Entwicklung im Blute bestimmter Organe (Gehirn, Leber) begünstigt zu sein scheint, vielleicht wegen deren Gehalt an besonderen Substanzen. Außerhalb der Blutgefäße fand Verf. solche Kristalle in vollendeter Form und großer Zahl in atrophischem Knochenmark.

Die nicht kristallinische Natur der Gerinnungen tritt wohl besonders in der Abhängigkeit der Fadenbildungen in statu nascendi von bestimmten mechanischen Einwirkungen (Strömungen u. a., Bizzozero, Loeb, Beneke), sowie in bisweilen zu beobachtenden wabenförmigen Strukturen zutage; bisweilen bilden Fibrinniederschläge anscheinend ganz homogene Platten, z. B. um eingeschlossene Erythrocyten herum. Gerade die Thromben geben von solchen Bildungen wie von der mechanisch bedingten Formen geschwungener Fasern die beste Vorstellung.

Für die Thrombuslehre ist weiterhin noch die **Fibrinolyse** von Bedeutung; schon Klebs³⁴⁾ hat eine beständig wirksame fibrinolytische Substanz als Sekretionsprodukt der Endothelzellen angenommen; Dastre¹⁵²⁾ und Nolf^{139b)} faßten dieselbe als Ferment auf. Tatsächlich schwindet im extravaskulär geronnenen wie im Leichenblut das Fibringerüst bald rasch, bald langsam. Dastre hat angegeben, daß die Fibrinolyse normalen Blutes in 18 Stunden 8 % betragen könne, Verf. dagegen beobachtete bei steril aufgehobenem (Zimmertemperatur) Blut in vitro noch nach vielen Wochen ganz unveränderte Fibrinnetze (s. o.). Vielleicht darf wegen der rascheren Fibrinlösung innerhalb des Leichenblutes an eine besondere Fermentproduktion in demselben gedacht werden; so hält auch Morawitz die Beeinflussung des Fibrinogens (Fibrinogenolysis) als Ursache der Ungerinnbarkeit des Leichenblutes für fermentativ. Wieweit dabei Blutkörperchen oder Gefäßwandelemente wirksam sind, und ob das Ferment der Thrombokinase nahesteht (Nolf), ist noch unsicher: das proteolytische Ferment der Leukocyten (E. Müller, Jochmann) ist gewiß nicht außer acht zu lassen (Rulot¹⁵⁶⁾); dementsprechend nimmt Nolf auch die Ausscheidung von Fibrinolysin aus Leukocyten und Endothelien nach Peptoninjektion an. Morphologisches Interesse hat die Fibrinolyse durch Leukocytenferment im Hinblick auf die Vorstufen (Quellung, Hyalinbildung); über die Entwicklung dieser Vorgänge s. u. (Kongelation). Da Formalin das Fortschreiten der Proteolyse nicht völlig hemmt, so ist bei formalingehärteten Präparaten die etwaige Zunahme der Veränderungen während der Fixation nicht außer acht zu lassen. Fermentative Einwirkungen von Leichenbakterien spielen sicher nur eine sekundäre Rolle; die Fibrinolyse erfolgt auch bei Bakterienausschluß vollständig. Über den Einfluß des Sauerstoffzutrittes s. o.

Mancherlei Schwierigkeiten birgt auch noch die Frage nach dem Wesen der **Gerinnungshemmungen**, speziell der etwaigen Einwirkung von „Anti-

thrombinen“, deren Vorkommen in autolytischen Organen Conradi¹⁴⁸⁾, im fließenden Blut Morawitz und Fuld erwiesen. Die Tatsache, daß beständige Hemmungen der Gerinnung durch die lebende und überlebende Gefäßwand (auch der Lymphgefäße) erfolgen, steht seit Brückes grundlegenden Untersuchungen, welche für die gleichsinnigen älteren Angaben Coopers, Hunters und namentlich Thackrahs¹³¹⁾ ausreichende Beweise lieferten, fest; sie wird durch die alltäglichen Erfahrungen über die Gerinnung des Leichenblutes (s. o.) und über die verschiedene Gerinnbarkeit des Blutes aus verschiedenen Organen immer wieder bestätigt.

Offenbar stellt die Produktion hemmender Substanzen eine vitale Reaktion gegen die chemischen Einwirkungen des vorüberfließenden Blutes dar, welche quantitativ durch dieses bestimmt und auch immer wieder erschöpft wird, weil sie sich nicht summiert. Schon Thackrah erklärte die individuellen Schwankungen der Fibringerinnung bei verschiedenen Krankheiten aus Differenzen dieser vitalen Leistung (Erregung oder Lähmung der Gefäßsekretion). Als Angriffspunkt faßte Bizzozero wohl zu einseitig die Blutplättchen auf. Welcher Art die Substanzen sind, ist schwer zu sagen; seit Hewson¹²⁹⁾, Virchow, Brücke ist der Gasgehalt (Sauerstoff- und Kohlensäurespannung) berücksichtigt und die Tatsache, daß Sauerstoff die Gerinnung fördert, Kohlensäure sie hemmt, hervorgehoben worden; namentlich betonte Brücke die Desoxydation des Blutes durch die lebenden Gewebe. Magendie¹¹¹⁾ zeigte, daß im Augenblick der Blutgerinnung Kohlensäure frei wird; die große Empfindlichkeit der Plättchen gegen Abnahme der CO₂-Spannung (Deetjen) würde damit übereinstimmen. Der einzige Faktor kann indessen der Gasgehalt wohl kaum sein; findet sich doch z. B. das Blut der Lebervenen in der Leiche ebenso wie das der Lungenvenen fast regelmäßig flüssig, also in bezüglich des Gasgehaltes sicher sehr differenten Systemen. Wahrscheinlicher ist die Annahme einer für jede Tiergattung spezifischen (Brücke; auch Loeb nimmt spezifische gerinnungshemmende Körper im Serum für jede Tierart an) Produktion, welche mit der Quantität der Kapillaren, d. h. also des wirk samen Endothels, zusammenhängt; sind es doch gerade die Organe mit zahlreichen Kapillaren und relativ langsamer Zirkulation, deren Venenblut bei der Entnahme aus dem lebenden Organ schwer gerinnt und in der Leiche dauernd flüssig zu bleiben pflegt (Lebervenenblut bis zu 5 Tagen flüssig: Eberth). Nolf hat speziell auf die Leber hingewiesen (vgl. Freund, Kap. I), und Doyon¹⁵⁷⁾ fand, daß eine isolierte ausgewaschene Leber, mit arteriellem Blut durchspült, diesem antikoagulierende Eigenschaften verlieh; dies Antithrombin wurde von ihm isoliert und als C-, N- und P-haltig, also als Phosphatid charakterisiert, eine Beobachtung, welche auf die Bedeutung dieser Lipoidkörper (Kephalin, Sphingomyelin und andere Protagone) für die Gerinnungsvorgänge hinweist.

Für die Thrombuslehre ist die Tatsache der Ungerinnbarkeit des Blutes kleiner Gefäße von besonderer Bedeutung. Sind doch die unmittelbaren mikroskopischen Beobachtungen der Thrombusentstehung nur an solchen kleinen Gefäßen möglich; daß sich in ihnen, wie seit Zahn bekannt ist, vorwiegend fibrinfreie Zell- bzw. Plättchenthromben entwickeln, ist im Hinblick auf die Gerinnungshemmung durch enge Gefäßwände leicht verständlich. Die chemischen Vorbedingungen liegen in diesen Experimenten anders als bei den in großen Gefäßen erzeugten oder spontan entstehenden Thromben.

Durch Lubarsch und Loeb ist neuerdings die alte Lehre von der gerinnungshemmenden Kraft der Gefäßwände in Frage gezogen worden, speziell konnte Loeb die positiven Angaben Gutschys¹⁵³) (Hemmung der Blutgerinnung an der Endothelseite frischer in frisch entnommenes Blut geworfener Aortenstückchen) nicht bestätigen. Indessen darf hierbei gewiß nicht des quantitativen Verhältnisses der Wand zum eingeschlossenen Blut vergessen werden; das Einlegen eines Gefäßwandstückes in proplastische Lösung entspricht der physiologischen Zirkulation des Blutes durch enge Kapillarlumina nicht. Auch die Tatsache, daß in doppelt unterbundenen Gefäßen flüssig gebliebenes Blut bei dem Eröffnen der Gefäße sehr jäh gerinnt, darf nicht als Beweis dafür angesehen werden, daß ein Antithrombin nicht geliefert worden sei; durch die plötzliche Zustandsänderung des absterbenden Blutes könnte dasselbe überwunden worden sein. Leichenblut aus kleinen Gefäßen gerinnt nach der Herausnahme in ähnlicher Weise, aber um so langsamer, je später die Entnahme nach dem Tode erfolgte; eine Überschwemmung mit Antithrombin wird dadurch nicht bewiesen, — tatsächlich konnte Morawitz auch im Herzblut von Leichen 12—24 Stunden p. m. keine Antithrombine nachweisen —, die antifermentative Wirkung der überlebenden Gefäßwand aber doch wahrscheinlich gemacht. In beiden Fällen kann offenbar eine Fibrinolyse allein nicht in Frage kommen; Thrombokinase wie Thrombogen sind im Leichenblut vermindert (Morawitz), ebenso wie die Gewebekoaguline in etwas älterem, autolytischem Nekrosegerewebe (Loeb^{27a})). Auch die Tatsache, daß Injektionen von Gewebeextrakten, Pepton, Aalserum u. a. vom Organismus durch Produktion gerinnungshemmender Substanzen beantwortet werden, spricht für die Sekretion von Antithrombinen, wie auch Abderhalden¹⁴⁴) anerkennt. Welche Bedeutung die Neigung der Gefäßwände zur Bildung von Cholesterinestern in dieser Beziehung hat, läßt sich zurzeit noch nicht sagen.

Bezüglich der heute noch, trotz der verbesserten Methoden Bürkers¹⁵¹), Schultz' und namentlich Morawitz' (s. Stromberg¹⁴⁷)) noch nicht ausreichend beherrschten Frage nach der **Geschwindigkeit** der Gerinnung verweisen wir auf Kap. I; für die Thrombuslehre wichtiger ist die auch morphologisch bedeutsame nach der **Herkunft und Menge des Fibrinogens**. Als Produkt der Blutkörperchen (Dienst¹⁵⁸)) kann es nicht aufgefaßt werden; denn defibriniertes Blut liefert bei längerem Stehen kein neues Fibrinogen. Dagegen bildet es sich in wenigen Tagen neu, sogar über das Normalmaß hinaus, wenn ein entblutetes Tier (nach dem Vorgang Magendies¹¹¹) und Panums¹¹²)) mit defibriniertem Blut wieder aufgefüllt wird (Panum, Dastre¹⁵²), Mathews¹⁵⁹)). Hierbei entstehen in gleicher Zeit auch die Blutplättchen von neuem (s. o.); somit wird das Fibrinogen von den Gefäßwänden sezerniert oder entsteht aus aufgelösten Plättchen; das letztere (Bürker) ist aber wenig wahrscheinlich, weil die fibrinogenhaltige Lymphe plättchenfrei ist. Demgemäß scheint die Ausscheidung und quantitative Regelung des Fibrinogens in Blut und Lymphe eine spezifische Leistung der Gewebezellen zu sein.

Manche Organe (vor allem die „blutbildenden“: Leber: Doyon¹⁵⁷), Nolf¹⁵⁰), Knochenmark: P. Th. Müller¹⁰⁰), Morawitz-Rehn¹⁴¹)) scheinen dabei besonders beteiligt zu sein. So erzielt Phosphorvergiftung durch die Leberschädigung Ausfall des Fibrinogens (Corin und Ansiaux¹⁶¹)), ebenso wie die Ausschaltung der Leber durch die Ecksehe Fistel (Doyon), und das Lebervenenblut ist fibrinogenreicher als das Blut anderer Gefäße (Nolf). Müller beobachtete Fibrinogenvermehrung im Knochenmark bei intraperitonealen Bakterieneinspritzungen bei unverändertem Fibrinogengehalt des Blutes. Andererseits enthält Lungenarterienblut mehr Fibrinogen als Lungenvenenblut, das Fibrinogen wird also in der Lunge zerstört (Dastre). Offenbar findet ein beständiger Abbau und Neuausscheidung statt; deshalb können allgemeine oder lokale Reizungen, namentlich der Gefäßwände, wohl auch quantitative Variationen — Mangel oder Überschwemmung — mit sich bringen, welche für etwaige Thrombusbildungen bedeutungsvoll werden könnten.

In diesem Sinne kann vielleicht die Vermehrung des Gesamtfibrinogens bei mit Pneumoniekokken initiierten (Langstein und Mayer¹⁰²), bei immunisierten (P. Th. Müller, lokale Zunahme im Knochenmark) oder mit subkutanen Gelatineinjektionen behandelten Kaninchen (Moll¹⁰³) gedeutet werden.

Fibrinvermehrung wurde neuerdings im Sinne der Rokitanskyschen Fibrinkrase und unter Bestätigung der ersten Angaben Andrals⁴⁰) von Pfeiffer^{126a}) bei Pneumonie, Gelenkrheumatismus, Erysipel, Scharlach, Peritonitis beobachtet, desgleichen von Kollmann¹²⁴), Lewinski¹⁶⁵) und Dienst¹⁷⁵) bei Schwangerschaft und Puerperaleklampsie, eine Angabe, welche allerdings durch Landsberg^{45,6}) sowie Küster¹⁵⁴) nicht bestätigt werden konnte. Bei Typhus, Leukämie, Malaria, Sepsis, Nephritis fand Pfeiffer keine Fibrinvermehrung. In der schon von Al. Schmidt und Weigert hervorgehobenen Tatsache, daß die Hyperinose gerade die mit Leukocytose einhergehenden Erkrankungen betrifft, erblickt er einen Beweis für die Auffassung der Gerinnung als eines „zellulären Vorgangs“. Schon Andral hatte „Phlegmasien“ mit und „Pyrexien“ ohne Fibrinvermehrung unterschieden und festgestellt, daß die ersteren (Pneumonie, Gelenkrheumatismus, Phlegmone) lokale Entzündungsherde aufweisen (von Becquerel und Rodien¹⁶⁷) bestätigt). Auf die großen Schwankungen des physiologischen Fibringehaltes haben schon Magendie¹¹¹), Nasse¹³²), Langstein-Meyer¹⁵²) u. a. hingewiesen; sie können vielleicht für bestimmte Vorgänge der Thrombuserkrankung (Schichtung) wichtig sein. Küster¹⁵⁴) erkennt zwar die Tatsache der Vermehrung des Fibrinogens im strömenden Blut bei manchen Erkrankungen an, bezweifelt aber, daß dieser Zustand irgend welche klinische Bedeutung habe, besonders nicht für die Entwicklung etwaiger Thrombosen, auch nicht der eklamptischen.

Suchen wir zum Schluß dieser Erörterungen nach einem Ausdruck für die physiologische Bedeutung der Fibringerinnung, so glauben wir die Kinase-(Koagulin-)produktion als eine Lebensleistung der lebendigen Gewebeteile (Magendie), vor allem der Plättchen und Leukocyten, aber auch anderer Zellen, namentlich der Bindegewebezellen, ansehen und der Produktion anderer, fester Interzellulärsubstanzen — jenem großen Problem des beständigen reversiblen Überganges zwischen fest und flüssig, das schon Hunter¹³⁰) als den Mittelpunkt aller Lebensvorgänge bezeichnet hat — gleichstellen zu dürfen; selbst die so empfindlichen Plättchen brauchen nach Deetjen nicht bei der Ausscheidung des Fermentes zugrunde zu gehen. Allerdings ist ja diese Fermentbildung bei den groben Fällen von Fibringerinnung, welche wir zu beobachten pflegen, meist vom Untergang der Fermentbildner, namentlich der Plättchen, begleitet; aber es würde doch unzutreffend sein, wenn aus diesem Grunde jede Fibrinbildung, d. h. die Überführung flüssigen Fibrinogens in eine feste Modifikation, als Ausdruck eines ursächlichen Zelltodes angesehen werden sollte.

Für die Thrombuslehre ist hauptsächlich wesentlich, daß bei einem lokalen Untergang oder bei Reizung der genannten Elemente die Entstehung von Kinase angenommen werden darf, welche eventuell zur sichtbaren Fibringerinnung führt. Für die vergleichenden Untersuchungen kommt außerdem in Betracht, daß gerinnungshemmende wie -fördernde Wirkungen um so mehr hervortreten, je höher die betr. Tierart in der Reihe der Lebewesen steht.

Die Fibrinhypothese Lilienfelds⁵⁰), welche heute in Vergessenheit geraten ist, sei hier noch kurz erwähnt, weil sie speziell die Beziehung der Kernsubstanzen zur Gerinnung des Fibrins hervorhob. Die Fibrinbildung ist danach eine Funktion der Leukocyten, das Flüssigbleiben des Blutes gleichfalls; die Vorgänge hängen von der Bildung des Nukleohistons ab, d. h. der Verbindung von Nuklein mit Histon, von denen das erstere stark gerinnungserregend, das letztere gerinnungshemmend wirkt. In Histonblut bleiben die Leukocyten normal, die Plättchen konfluieren nicht und erhalten ihre Form. Ca macht das an sich unwirksame Nukleohiston gerinnungserregend,

indem das Histon gebunden und das Nuklein frei wird. Ein Fibrinferment nimmt Lilienfeld nicht an.

Sehr wichtig erscheint auch E. Freunds¹⁶⁸⁾ Angabe, daß durch Verseifung von Lezithin mit alkoholischer Lauge und Fällung mit CaCl_2 eine Lösung von glyzerinphosphorsaurem Ca entsteht, welche sich genau wie Fibrinferment verhält, und daß sich andererseits in „Fibrinferment“-lösungen glyzerinphosphorsaures Ca findet.

C. Kongelation.

Anhangsweise sei hier neben der Zellagglutination und Fibrinkoagulation noch eines Vorganges gedacht, welcher bei der Thrombose ungemein häufig zur Beobachtung kommt, nämlich der glasigen Umwandlung von Eiweißkörpern verschiedener Herkunft zu einem Hyalin. Es erscheint zweckmäßig, das physikalische Gesamtphänomen mit der Bezeichnung Kongelation an Stelle der für verschiedene Unterarten eingeführten Namen (hyaline Degeneration (v. Recklinghausen), Koagulationsnekrose (Weigert), Inspissation (Israel)) zu belegen.

Dieser Prozeß erfolgt sicher immer nur an abgestorbenem Material, auch dann, wenn er nicht im ganzen abgestorbene Zellen oder tote Interzellularsubstanz, sondern etwa nur einzelne Zellteile (intrazelluläre hyaline Degeneration, hyaline Abscheidung) betrifft; doch folgt er keineswegs etwa jeder beliebigen Nekroseform. Die Bedingungen zu seiner Entwicklung sind im lebenden Organismus günstiger als in der Leiche; wieweit proteolytische Kräfte dabei im Spiele sind, steht dahin (s. o.); wahrscheinlich spielen sie eine große Rolle. Weigert¹⁵⁰⁾, dessen Studien zuerst ein genaueres Bild der Beziehungen des Zelltodes zur Fibringerinnung u. a. gaben, glaubte an eine Fixation des Fibrinogens durch das absterbende Material.

Die Kongelation besteht darin, daß bestimmte intra- und interzelluläre Eiweißkörper einschließlich des Fibrins zu glasigen Massen aufquellen, welche, was besonders bedeutsam ist, miteinander untrennbar zu homogener Substanz verschmelzen können. An der Verschmelzung partizipieren sicher außer eiweißartiger Grundmasse noch andere chemische Körper (Kernsubstanz, Lipoide usw.); ohne letztere kommt der spezifische Prozeß offenbar nicht zustande. So entsteht aus einer einzigen oder aus beliebig vielen heterogenen Quellen eine gewiß nicht chemisch, wohl aber morphologisch durch den eigenartigen Glanz und die abgerundeten Formen gekennzeichnete Einheit. Bei ihrer Abgrenzung sind wir meist auf das mikroskopische Bild des möglichst unveränderten Materials angewiesen; zur Hervorhebung empfiehlt sich eine leichte Anfärbung der in Wasser gehaltenen Substanz mit Löfflerschem Methylenblau, welches das Hyalin elektiv hervorhebt (Seifengehalt?); andere Färbungen, wie z. B. die Weigertsche Fibrinfärbung, sind unsicher. Da der homogene Glanz das wesentliche histologische Merkmal ist, so tritt der Zustand der Kongelation meist nur im Wasserpräparat in vollem Umfang zutage. Alkoholbehandlung kann das Bild der Anfangsstadien des Prozesses ganz aufheben; andererseits kann die Verquellung bei Formolkonservierung anscheinend noch zunehmen. Demgemäß ist begreiflicherweise die Deutung mancher Einzelbefunde, z. B. der Übergänge hyaliner Leukocytenreste in hyaline Fibrinmassen manchen Irrungen und Verwirrungen bezüglich der genetischen Beziehungen der verschiedenen Komponenten zueinander ausgesetzt (vgl. Weigert). Dies gilt namentlich für die Beurteilung des Blutes und seiner intravitalen Veränderungen im Thrombus; denn alle zelligen Bestandteile des Blutes einschließlich der Plättchen, sowie die Elemente der Gefäßwand, namentlich aber auch das Fibrin können einzeln oder in beliebigen Kombinationen kongelatinieren; wieweit sich auch noch Serumeiweiße beteiligen, steht dahin, doch ist ihre Einbeziehung bei manchen Gelegenheiten (Stagnationsthrombose) sehr wahrscheinlich.

Wie rasch die Kongelation sich entwickelt und wie lange ihre Produkte sich erhalten, hängt von vielen Umständen ab; am wichtigsten sind offenbar das Quantum

der umgebenden Flüssigkeit und das Quantum etwaiger Fermente (Leukocyten, Fermente des Serums), welche auch noch im formalinfixierten Präparat fortwirken können. Genaueres ist darüber nicht bekannt, doch ist es unverkennbar, daß sich die Kongelation von bestimmten Herden aus (z. B. einem hyalinen Thrombus) auf die Umgebung (Gefäßwand) eine Strecke weit ausbreiten kann, so daß der Eindruck einer Fermentausbreitung entsteht. Übrigens bilden vielleicht auch die Gefäßwände selbst Leukothrombin, d. h. proteolytisches Ferment (Nolf). Besonders wichtig ist offenbar für die Schnelligkeit der Kongelation, welche ja dem Zelltode wie eine prompte chemische Reaktion folgen kann, die Geschwindigkeit des Absterbens der einzelnen Elemente; an den Blutplättchen tritt sie demnach schon in den ersten Sekunden einer Thrombusbildung hervor (Lubnitzky¹⁶⁹); doch spielt hierbei wohl auch die chemische Zusammensetzung der absterbenden Elemente eine große Rolle.

I. Allgemeine Morphologie der Thrombose.

1. Thrombose aus vorwiegend mechanischen Ursachen.

a) Theoretische und experimentelle Grundlagen.

Störungen der Blutbewegung ohne gleichzeitige Schädigung der Blutelemente und der Gefäßwände sind experimentell nur in sehr beschränktem Maße zu erzielen; indessen gelingen doch Versuche, bei denen die Strömungsveränderung wenigstens augenscheinlich das Hauptmoment abgibt. Die Schädigungen können in vollkommenem, akut oder langsam sich entwickelndem Stillstand oder in einer Variation der Strömungsform bestehen; der erstere kann Stagnationsthrombose, die letztere Pulsionsthrombose nach sich ziehen; jene deckt sich annähernd, aber nicht vollständig mit der Koagulationsthrombose, diese mit der Agglutinations- (Eberth-Schimmelbusch²²) oder Anhäufungs- (Aschoff²⁶) -thrombose der Autoren; Hayems^{45b}) „Thrombose par stase“ bzw. „par battage“ würde unserer Nomenklatur entsprechen.

Stagnationsthrombose. Vollkommener akuter Stillstand des Blutes, welcher in der Leiche zum Teil zu Agglutinationen und Fibrinausscheidung führt, veranlaßt innerhalb der lebenden Gefäßwand wegen der beständig von ihr ausgehenden Einflüsse und infolge des Fortbestehens annähernd normaler vitaler Verhältnisse der stagnierenden Blutelemente nichts Derartiges.

Den experimentellen Beweis hierfür haben die vielfach (so z. B. schon von Zahn^{19a}) bestätigten Experimente Brückes¹²⁷), Glénards⁵³³) und v. Baumgartens^{28a}) (s. auch Böttcher⁵³²) geliefert, welche die Tatsache ergaben, daß ein zwischen zwei Ligaturfäden eingeschlossener Blutstropfen innerhalb lebender, ungeschädigter Gefäßwand flüssig bleibt. v. Düring¹⁷⁰) und Nolf haben den Versuch mit dem gleichen Erfolg dahin variiert, daß das doppelt unterbundene Gefäßstück ausgeschnitten aufbewahrt wurde; v. Düring fügte die Beobachtung hinzu, daß die Gerinnung sehr rasch erfolgte, wenn das exzidierte (überlebende) Stück in Fermentblut aufbewahrt wurde (Resorption von Ferment durch die Gefäßwand), während Loeb erwies, daß Injektion von Gewebeextrakt („Koaguline“) sofortige Gerinnung im abgebundenen Tropfen veranlaßt. Die abgeschlossenen Blutkörperchen erhalten sich sehr lange intakt (v. Baumgarten, Beneke^{123a}), Risor¹⁷¹) u. a.), ebenso wie die Plättchen (Bizzozero^{21a}); die Gefäßwand wirkt wie ein unbenetzbarer Fremdkörper. Das gleiche Ergebnis ist durch Abbindung blutgefüllter Kapillarsysteme in beliebigem Umfang, entweder durch direkte Umschnürung der Gewebe (v. Düring¹⁷⁰) u. a., s. de la Camp²⁶)

oder durch gemeinsame Abbindung der zugehörigen Arterien und Venen zu gewinnen; die Resultate der modernen Organtransplantationen mit Nahtvereinigung von Arterien- und Venenstämmen beruhen eben darauf, daß das Blut nach der Herausnahme von Organen innerhalb seiner Gefäße so lange flüssig bleibt, als das umgebende Gewebe noch nicht der Nekrose verfallen ist, so daß die Wiederherstellung der Zirkulation kein Hemmnis findet.

Pfropfbildung durch Gerinnung des stagnierenden Blutes tritt an den größeren Gefäßstücken erst ein, wenn stärkere Zerstörung der Gefäßwand an der Unterbindungsstelle, oder chemische Läsionen derselben durch Entzündung der Wand, Ätzungen, thermische Einwirkungen u. a. erfolgt sind. Die Gerinnung beginnt dann von dem geschädigten Punkt aus und breitet sich diffus im Blut aus; sie kann scharf lokal begrenzt bleiben. Die Grundursache der Pfropfbildung ist also offenbar nicht der Stillstand, sondern die Schädigung des Blutes, dergegenüber die gerinnungshemmenden Kräfte der etwa noch normalen Gefäßwandabschnitte nicht ausreichen. Das gleiche gilt von den Kapillarstagnationen.

Die besonderen Verhältnisse vieler einfachen Stauungsstasen, bei denen eine dichte Zusammenpressung der Blutelemente bei gleichzeitiger stärkerer Wasserabgabe neben einer zunehmenden Schädigung der Gefäßwand durch den unzureichenden Gaswechsel und wohl auch andere Bedingungen vorliegt, bringen eine Zerstörung der in Kapillaren und kleinsten Gefäßen stagnierenden Blutkörperchen oft auffallend schnell zuwege. Ihre hämoglobinfreien Trümmer füllen dann die Lumina in Gestalt feiner Stromnetzwerke, oder in kongelatinisiertem Zustande als farblose hyaline Thromben (Langhans), aus. An der Kongelation nehmen angeschwemmte und einwandernde absterbende Leukocyten, ferner Fibrin und wohl auch die Eiweißkörper des Blutserums starken Anteil. Entstehendes Fibrinferment kann sich wohl eine Strecke weit in den stagnierenden Blutmassen der anstoßenden größeren Stämme ausbreiten und auch diese, trotz der gerinnungshemmenden Einflüsse der Gefäßwand, zur Gerinnung bringen.

Den raschen Untergang und die nachfolgende Kongelation kann offenbar der Stillstand der Blutzirkulation an sich unter solchen Umständen nicht ausreichend erklären; besondere schädigende, von dem Kapillarendothel selbst herstammende oder dasselbe wenigstens von außen durchdringende Einwirkungen müssen auch bei der einfachen Stauungsstase in Tätigkeit treten; die Stagnation ist nur ein begünstigendes Moment, insofern sie das ruhende Blut jenen Einwirkungen anhaltend aussetzt und dadurch deren Effekt vollständig zustande kommen läßt.

Ähnliches gilt von Kapillarstagnationen, welche experimentell durch thermische oder toxische Ischämie (v. Recklinghausen^{20a}): Wirkung des Ergotins auf den Hahnenkamm u. a.) erzielt werden. Hierbei handelt es sich um Stillstand der Zirkulation bei möglichst völliger Entleerung des Kapillarsystems, neben welcher indessen die meist gleichzeitige Schädigung des Blutes und der Gewebe teils durch den Sauerstoffmangel, teils durch die begleitende Wirkung der thermischen oder chemischen Noxe bedeutungsvoll ist. Die hierbei zustande kommenden hyalinen farblosen Thromben enthalten meist keine Erythrocyten; an ihrer Entwicklung partizipieren Leukocyten, Plättchen und Fibrin (vgl. Welch^{24a, b})), sowie bisweilen auch hyaline Ausscheidungsstoffe der anliegenden Gefäßwände. Am sichersten ist die Beteiligung der Leukocyten und des Fibrins nachweisbar: die Kongelation der

ersteren, unter Schwund der Kerne, ist deutlich zu sehen; unzweifelhaft ist sie die Folge einer vorhergehenden „Koagulationsnekrose“. Die beste Beschreibung dieser Kongelation hat Kriege¹⁷²⁾ gelegentlich der Untersuchung von durch Erfrieren an Kaninchenohren erzeugten hyalinen Thromben gegeben, und wir schließen uns seiner Auffassung an, daß diese Kongelation die Thrombose ganz überwiegend darstellen kann.

Von Weigert^{35a)} wird andererseits der Fibringehalt betont, welcher sich tatsächlich oft genug durch die Fibrinfärbungsmethode (Auflösung des „Hyalins“ in Fasernetze) nachweisen läßt. Mit Recht hebt indessen Lubarsch^{4d)} hervor, daß diese Beimengung eine ungleiche ist und in demselben Kapillarpfropf rein hyaline und fibrinhaltige Abschnitte nebeneinander vorkommen können. Die Beteiligung der Plättchen ist nur dann sicher zu erkennen, wenn die Anfangszustände dieser Thromben schnell genug zur Beobachtung kommen; sie tritt demnach nur bei direkter Untersuchung des fließenden Blutes (s. u.) zutage, während in Schnittpräparaten die Kongelation bereits zu vorgeschritten ist. Das Gesamtmaterial entspricht durchaus dem bei der Pulsionsthombose entstehenden.

Das Resultat der Versuche mechanisch, thermisch oder toxisch erzielter akuter Stagnation in großen oder kleinen Gefäßen geht also darauf hinaus, daß richtige Pfropfbildungen nur durch Schädigung des stagnierenden Blutes, welche irgendwie von der Gefäßwand her eingeleitet wird, zustande kommt. Diese Schädigung kann in einer, wenn auch nur lokal begrenzten Nekrose der Blutkörperchen bestehen; die ungehinderte Ausbreitung übergroßer Fermentmengen kann aber auch in an sich nicht geschädigten Blutmassen Gerinnung hervorrufen. Das einfachste histologische Merkmal dieser Thrombenformen ist eben die Gerinnung, welche der Kruorbildung im Leichenblut durchaus gleichen kann, vielfach freilich unter den Einflüssen besonderer Schädigungen sich zu dem Bilde vollständigster Blutnekrose steigert; der Grad der Mischung von Fibrinausscheidung und Blutnekrose wechselt je nach den Umständen des Versuches.

Die Versuche mit großen Unterbindungen u. a. führen nicht immer sofort zu totalem Stillstand der Zirkulation, sondern lassen undulierende Strombewegungen noch kürzer oder länger andauern (Job). Unter solchen Umständen erfolgen Übergänge zu der

Pulsionsthombose. Bei dieser ungemein häufigen Art der Pfropfbildung wird durch besondere Strömungsmodalitäten die gewöhnliche Mischung der körperlichen Blutbestandteile zugunsten der lokalen Zusammentreibung bestimmter Gruppen, besonders der Plättchen, gestört; hierin liegt dann eine Begünstigung von Agglutination, Koagulation und Kongelation, welche zur Pfropfbildung führen kann. Die Vorbedingung für derartige Modalitäten besteht hauptsächlich in abnorm starker Entwicklung der plasmatischen Randströme.

Diese Ströme lassen sich am fließenden Blut direkt beobachten. Sie bilden die äußerste erythrocytenfreie Zone an der Gefäßwand, deren physiologische Bedeutung in dem hier stattfindenden andauernden Austausch der chemischen Beziehungen zwischen Blutflüssigkeit und Gefäßendothel besteht. Unzweifelhaft besitzt der plasmatische Randstrom durch eben diesen Austausch, bei dem neben osmotischen Vorgängen sekretorische Leistungen der Wandelemente eine Hauptrolle spielen müssen, eine beständige gewisse Be-

wegung, wie sich an dem Rollen in ihm fließender Leukocyten erkennen läßt (Eberth-Schimmelbusch); doch ist dieselbe dem Axialstrom gegenüber gering (vgl. Thoma⁴⁵⁹).

Nach allgemeinen hydrodynamischen Gesetzen (Poiseuille; de Candolle⁴⁷³) ist in jedem Flüssigkeitsstrom innerhalb einer (leblosen) Röhre die Triebkraft des axialen Fadens am stärksten und nimmt entsprechend der Reibung der fließenden Teilchen untereinander und an der Röhrenwand nach der Peripherie des Querschnittes hin ab; theoretisch liegt der letzteren eine dünne ruhende Schicht an. Die Geschwindigkeit und Breite der Randströme hängt von der Energie und Form des Gesamtstromes ab. Es ist klar, daß ein rasch vorstoßender Axialstrom starken Seitendruck ausüben muß; er reißt die Flüssigkeitsschichten im Maße seiner Kraft bis nahe an die Peripherie seines Querschnittes mit, die Randzone muß also schmal, vielleicht



Fig. 2.

verschwindend unbedeutend werden; etwas ähnliches erfolgt bei schrägem Aufprall des Stromes gegen die Wand. Je geringer der Seitendruck ist, um so breiter wird die mehr oder weniger ruhende Randzone sein. Stellt in Figur 2 die dunkelrote Färbung einen energisch fließenden Strom dar, dessen Kraft nach der heller roten Stelle *a* hin mehr und mehr abnimmt, wie es durch die abnehmende Intensität der



Fig. 3.

Färbung zum Ausdruck kommen soll, so muß die (weiße) Randzone im ersteren Gebiet schmal, im letzteren breiter erscheinen.

Aus diesem Verhältnis sind nun, wie die Figuren 3—8 zeigen, eine Reihe weiterer Varianten leicht abzuleiten.

! Fig. 3 zeigt die lokale oder allgemeine Abschwächung der Stromkraft und die entsprechende Verbreiterung der Randzone durch lokale (*a*) bzw. allgemeine (*b*) Dilatation der Röhre bei gleichmäßiger Stoßkraft des Stromes.

In Fig. 4 ist die Entwicklung der durch plötzlich einsetzende lokale (*a*) oder allgemeine (*b*) Lumenschwankungen (im Gegensatz zu Figur 3) sich entwickelnden Wirbel dargestellt; das Wesentliche ist hier die relativ zur Ausbuchtung starke Propulsionskraft des Axialstroms, welcher den Randstrom der Ausbuchtung in dauernder Wirbelbewegung erhält, indem er die sich tangential nähernden Teilchen immer wieder tangential abstößt (stehender Wirbel).

Fig. 5 zeigt das Resultat einer lokalen Verengung des Strombettes durch einen Vorsprung der Wand o. ä. (*a*). Während der obere Teil des Längsschnittes den annähernd gleichstark dahinfließenden Strom darstellt, bildet der untere vor dem Hemmnis

Verdichtungen und Verdünnungen der axialen Stromkraft, d. h. also stehende Wellen im fließenden Strom aus, welche die entsprechenden Verschnürlungen und Verbreiterungen des Randstromes mit sich bringen. Die Höhe (Dichtigkeit) dieser Wellen nimmt mit der Entfernung von dem Hindernis, je nach der Kraft des Axialstroms rasch oder langsam, ab, ebenso wie ihre Länge von der Höhe des Vorsprungs (*a*) abhängt. Weiterhin aber folgt der Randzone zwischen dem Hauptstrom und der Wand hinter dem Hindernis entsprechend ein stehender Wirbel, dessen Länge wiederum von der Höhe des Hindernisses und der Kraft der Strömung abhängt, und welcher im Sinne des fließenden Stroms an der Grenze des Axialstroms, also an der Gefäßwand in entgegengesetztem Sinne fließt.

Diesem Schema entspricht das durch Aschoff^{25g, 26)} auf der Naturforscherversammlung 1911 in Karlsruhe demonstrierte Experiment des Flußbaulaboratoriums in

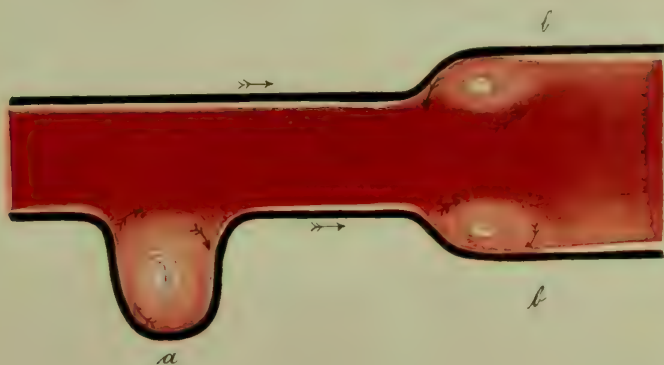


Fig. 4.

Karlsruhe. Die von Prof. Rehbock¹⁷⁴⁾ ausgeführte Versuchsanordnung (vgl. die Abbildung bei Aschoff^{25g})) zeigt einen über ein Wehr (senkrechte Platte) hinströmenden Wasserstrom, dessen Beobachtung durch die ihn abgrenzende Glaswand möglich ist. Der Plasmastrom unseres Schemas wird im Rehbockschen Versuch durch Sägespäne



Fig. 5.

oder Erbsen, welche im Strom zu Boden sinken, plastisch dargestellt. Unserem Schema (welches schon gedruckt war, bevor Verf. jenes instruktive Experiment kennen lernte) entsprechend bilden die Sägespäne vor dem Wehr mehrere in ungleichen Entfernungen angeordnete Wellenberge und sind in dem letzten Stück vor dem Wehr überhaupt nicht vorhanden; hinter dem Wehr findet sich ein schmaler ruhender Raum, dann folgt die sogenannte Walze, d. h. jener große rückläufige Wirbel, dessen Kraft sich dadurch erwies, daß zu Boden sinkende Erbsen in seinem Bereich rückwärts bis an den toten Raum gerissen wurden. Das Verständnis für die physikalischen Gründe der Lokalisationen der Sinkstoffe, deren Erklärung Aschoff noch offen läßt, scheint mir durch unser Schema wesentlich erleichtert zu sein.

In Fig. 6 ist die Vorwärtsbewegung eines pulsierenden Stroms innerhalb eines festen Rohres dargestellt; [auf die elastischen Rückstöße brauchte keine Rücksicht genommen zu werden, weil die Gefäße im Körper gegenüber den hier besprochenen

Vorgängen als starr angesehen werden dürfen; bilden sie doch, solange sie normal sind, auf Grund ihrer funktionellen Anpassungsfähigkeit an den Stellen stärkster Dehnung entsprechende Widerstände (Unterschied zwischen Arterie und Vene, des derbwandigen Aortenbogens gegenüber der dünnwandigen Stahelschen Aorten-spindel usw.); jedes Einsetzen der Druckerhöhung verbreitert den Axialstrom, jedes Abklingen den Randstrom, das Resultat ist das Wellenbild des Längsschnittes.

In Fig. 7 treffen zwei Ströme ungleicher Energie, aber gleicher Richtung aufeinander, um sich zu einem einzigen zu verbinden. Für den schwächeren Strom x

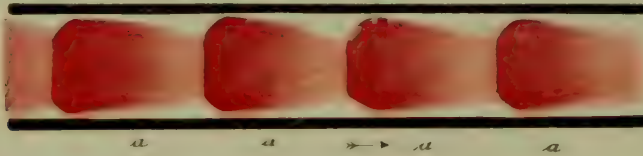


Fig. 6.

bedeutet das Zusammentreffen mit y ein Hemmnis, welches sich im Strome x durch axiale Wellen kundgeben muß, auf welche in der Figur keine Rücksicht genommen ist. Wo die beiden Randströme x und y zusammentreffen, muß ein Wirbel a entstehen; infolge der stärkeren Energie des tangential auftreffenden Stromes y wird der Wirbel in das Lumen x getrieben und besitzt hier ein ruhendes Zentrum und eine sich im Axial-



Fig. 7.

strom verlierende Peripherie (man erkennt die Beziehung dieser Wirbel zur Stellung der Venenklappen, welche den Ausdruck morphologischer Anpassung der normalen Gefäßwand an diese physikalischen Verhältnisse sind (Beneke¹²³⁴)). Der Wirbel wird um so breiter und um so tiefer in das Lumen des schwächeren Stromes eintreten müssen, je stärker die Druckdifferenz in beiden Strömen ist.

Fig. 8 soll die Verhältnisse eines bei a etwa durch eine Unterbindung völlig geschlossenen Stromes darstellen, dessen Triebkraft in der Pfeilrichtung (von x her) läuft. Der zuführende Teil x geht mit voller Kraft in den Ast x' und bildet gleichzeitig, von dem Sporn dieses ihn halbierenden Astes an, einen Wirbel im blinden Endstück, welcher der Länge des letzteren entsprechend mehr oder weniger oval werden muß;

in dem Endstück y mündet die Kollaterale y' , deren Strom rückläufig das blinde Endstück füllt; entsprechend dem Grade der Stromenergie bildet sich hier ein viel ausgedehnter Wirbel als bei x ; seine Form hängt wieder von der Länge des blinden Stückes, seine Dimension von der Stromkraft ab. Beide Wirbel sind frei im Stromzentrum zu denken; sie entsprechen den plasmatischen Randzonen, während an den Wandungen selbst, woselbst die Strömungen in beiden blinden Stücken schräg anschlagen und überall im Auffallwinkel reflektiert werden, nur minimale Randzonen bestehen können. Im allgemeinen hat x natürlich viel geringere Randzonen wie y .

An dem fortwährenden Vorkommen der hier schematisch dargestellten Bewegungsformen des zirkulierenden Blutes kann nicht gezweifelt werden, wenn auch eine unmittelbare Beobachtung derselben nur unvollkommen gelingt. Der ingeniose Versuch Franks und Alvens¹⁷⁵⁾, intravenös injiziertes Wismutöl auf seiner Bahn durch den Körper vermittelt des Röntgenschirmes zu verfolgen, hat zu dem Ergebnis der direkten Beobachtung ausgedehnter Wirbelbewegung im Herzlumen geführt. Die Form der Herz- und Venenklappen gestattet unmittelbare Rückschlüsse auf die für sie ursächlichen Wirbel im Blutstrom (Beneke¹²³¹⁾ und Med. Klinik 1910); ebenso schließen wir aus gewissen, bisweilen sehr ausgeprägten Querfältelungen der Intima (am deutlichsten pflegen sie sich in der Iliaca comm. bei alten Leuten zu finden) auf primäre

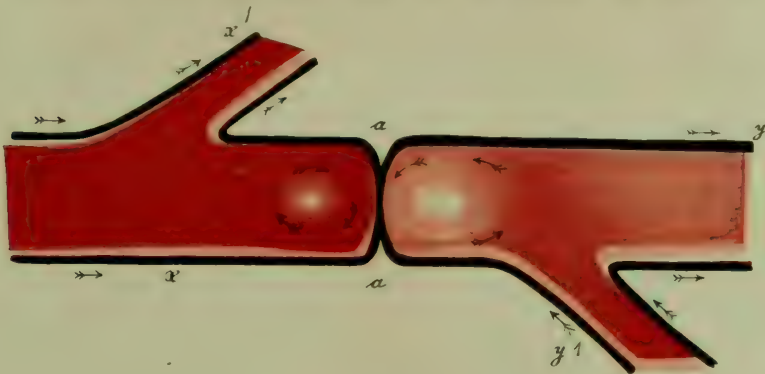


Fig. 8.

Wellenbewegungen, deren akustischer Ausdruck uns als Arterienton oder Arterien-geräusch bekannt ist;*) die Form der Intima hat sich den Blutwellen angepaßt.

Die plasmatische Randzone kann man in kleinen Gefäßen bei Untersuchung lebender Gewebe (Mesenterium u. ä.) direkt sehen. Demnach ist es gestattet, unsere

*) Man darf sich die Verhältnisse eines Blutstromes nicht zu einfach, etwa als eines einzigen geradlinig vordringenden Stromfadens vorstellen; sicher laufen in einem Gefäßstamm eine Anzahl verschiedener Blutsäulen nebeneinander, jede in der Hauptsache einem bestimmten Ausflußrohre zu; die Histogenese der Gefäßwand beweist das (Thoma, Ott³³⁰⁾), ebenso gewisse Erfahrungen über die Embolie (Kretz, vgl. Kap. Embolie). Demgemäß sind auch die Strömungsdifferenzen in einem einzigen Kanal mannigfaltig, so wie etwa die Oberfläche eines ruhig dahinfließenden Flüsschens ein beständig wechselndes Strömungsbild trotz scheinbar gleichbleibender Grundbedingungen bietet. An diese Verhältnisse reicht die Technik unserer direkten Blutbeobachtung nicht heran. Sicher bewegt sich auch das Blut in den größeren Gefäßen, wie im Herzen, oft in Wellen und Wirbeln; denn das Gesamtblut einer Arterie kann als langsam sich bewegende Masse gedacht werden, welche durch den Pulsschlag zeitweise im Achsenstrom vorgetrieben wird, wodurch physiologische Wellen und Wirbel entstehen müssen (s. Fig. 6). Diese Stromformen sind für den Zustand des Blutes im ganzen bedeutungslos, solange die Strömung sie immer wieder mitreißt, mithin das beteiligte Material fortwährend wechselt; erst die stehende Welle, der stehende Wirbel (s. die Figuren) mit ruhendem Zentrum kann im Sinne der Abscheidung der einzelnen Blutbestandteile nach den Gesetzen der Zentrifugalkraft bedeutungsvoll werden. Es

Schemata direkt auf die Vorgänge der normalen und pathologischen Blutbewegung zu übertragen.

Nach mechanischen Gesetzen müssen vorwiegend die schweren Erythrocyten im Axialstrang des geradeaus fließenden Stromes, sowie, dem Gesetz der Zentrifuge gemäß, in der Peripherie des Wirbels sich bewegen; die Randzone bzw. das Wirbelzentrum enthält unter günstigen Umständen, d. h. bei möglichst vollkommener Ausbildung, nur Leukocyten und Plättchen. Die Breite der Randzone nimmt mit der Höhe des Seitendruckes im Kanal ab, ebenso die Ausdehnung eines Wirbelzentrums. Denn stellt man sich den Wirbel als ein allseitig vom Blutstrom begrenztes Teilstück der Blutmasse vor, so muß ein hoher Seitendruck des Stromes die korpuskulären Teile in den Wirbel hineindrücken, d. h. also seiner zentrifugalen Neigung entgegenwirken; umgekehrt zieht sich der Wirbel bei geringem Stromdruck gewissermaßen auseinander, seine schwereren Elemente gelangen leichter nach außen, die Trennung der spezifisch leichteren von ihnen wird begünstigt; für den Blutwirbel bedeutet das eine Verbreiterung seines plasmatischen, plättchenhaltigen Zentrums. Die Breite der Wirbel steht in umgekehrtem Verhältnis zu ihrer Geschwindigkeit; daraus ergibt sich, daß die Zahl der an dem farblosen Wirbelzentalfaden teilnehmenden Plättchen und Leukocyten bei schwacher Stromkraft am größten sein wird, während sie andererseits bei starker Stromkraft (z. B. in Arterien) viel fester aneinander gepreßt werden müssen.

Mit diesen Erörterungen stimmt das Ergebnis der **direkten Beobachtung experimentell durch mechanische Eingriffe erzeugter Thromben** bei Warm- und Kaltblütern überein. Diese Beobachtungen gehen auf Zahns^{19a)} Versuche zurück, nachdem schon vorher Wharton Jones⁴⁶³⁾ als Erster am zirkulierenden Blut der Froschschwimmhaut Thromben aus Leukocyten und „Körnchen“ hatte entstehen sehen (ähnliches sahen Samuel¹⁷⁶⁾ [am Fledermausflügel], Hering¹⁷⁷⁾, v. Zielonko¹⁷⁸⁾); sie sind weiterhin durch Bizzozero²¹⁾ sowie Eberth und Schimmelbusch²²⁾ in breitester und sorgfältigster Weise wiederholt und variiert, sowie durch zahlreiche spätere Nachuntersucher (Arnold, Schwalbe u. a.) bestätigt worden; namentlich hat sich Eberth-Schimmelbuschs Methode, das Netz kleiner Warmblüter in einem Warmbad mit Immersionslinsen zu untersuchen, als besonders wertvoll erwiesen. Hierbei ergab sich — wir folgen vor allem der klassischen Darstellung der letztgenannten Autoren —, daß im Randstrom des Blutes in der Norm nur weiße Blutkörperchen fließen, während die Plättchen dem roten Axialstrom beigemischt sind; ob diese Randströmung der Leukocyten aus-

handelt sich dann um das visköse Material, dessen physikalische Erforschung de Candolle¹⁷⁹⁾ unternahm („Rippen = visköse Wellen“) und Zahn^{19a)} in klassischer Form fortsetzte.

Ein sehr instruktives Bild der Wellen und Schlieren im Inneren einer strömenden Flüssigkeit, als Pendant zu der Betrachtung der Oberfläche eines Fließchens, kann man sich leicht verschaffen, wenn man in ein wassergefülltes weißes Emailbecken aus einem Schlauch unter der Wasseroberfläche anhaltend Wasser einfließen läßt und die strömende Wassermasse in prallem Sonnenlicht betrachtet. Die Schlieren bilden dabei fortwährende Reflexe, welche das Fließen und die Grenzen der inneren Wasserwellen klar erkennen lassen. Man kann dabei sehr schöne spiralige Wellenbilder erzeugen, welche um einen Zentralfaden herumfließen, der beständig gleich als leuchtender Streif, genau im Bilde des Zentralfadens einer Curschmannschen Spirale, hervortritt. Weiterhin können gefärbte Flüssigkeiten nach K. Macks (s. Beneke¹²³¹⁾) Vorgang stoßförmig in eine farblose Flüssigkeit vorgetrieben oder wie in dem Turbulenzversuch Rehbocks¹⁷⁴⁾ als Axialfaden einer abfließenden Wassersäule zur Beobachtung gebracht werden. Bei solchen einfachen Versuchen gewinnt man erst eine Vorstellung von der Mannigfaltigkeit der in einer Flüssigkeit durch Einstürmen eines schmalen Stromes entstehenden Wirbel und Wellen, sowie der ihre Größe beeinflussenden Gegenkräfte (Stauung usw.); leider müssen wir uns versagen, auf diese physikalischen Grundvorgänge hier genauer einzugehen.

schließlich dem geringen spezifischen Gewicht zuzuschreiben ist (Eberth-Schimmelbusch) oder auch noch von bestimmten Attraktionen seitens der Gefäßwand abhängt, lassen wir dahingestellt. Eine einfache Stromverlangsamung — unserer Figur 3 entsprechend — erzeugt nun nach Zahns erster Angabe zunächst eine deutliche Vermehrung der randständigen Leukocyten, daneben aber, wie Eberth und Schimmelbusch entdeckten, ein Ausschleudern der Blutplättchen, welche nunmehr gleichfalls den Plasmastrandstrom immer reichlicher füllen, bis sie ihn zuletzt vollkommen einnehmen. Hierbei entsteht aber noch kein richtiger Thrombus, weil eben noch immer ein wenn auch schwacher Strom beständige Verschiebung der körperlichen Elemente mit sich bringt und die geringe Kraft des Seitendrucks eine Agglutination nicht begünstigt. Demgemäß können die sämtlichen körperlichen Elemente im Randstrom ihm jederzeit durch erneute Stromverstärkung wieder entzogen werden.

Feste Pfröpfe entwickeln sich durch Stromveränderungen erst unter dem Effekt mechanischer Gefäßläsionen, z. B. durch einmaligen kräftigen Nadelruck, Gefäßanspannung (Zahn) u. ä. Bilden sich hierbei vollkommene Verschlusstellen aus, so werden alle Blutkörperchen fest an die betreffende Stelle angepreßt und lagern sich unter der Wirkung dieses Druckes zu einem hyalinen Stagnationsthrombus (s. o.) zusammen; an den Übergangsstellen aber, wo noch Zirkulation namentlich in Form von Wellen oder Wirbeln besteht, bilden sich (vgl. die Schemata) breite Plasmasäume, in denen sich Leukocyten, besonders aber Plättchen ansammeln. Die letzteren agglutinieren bald und bilden so die Anfänge richtiger Thromben; Leukocyten nehmen an solchen anfangs wenig, Erythrocyten fast gar keinen Anteil: die spezifische Agglutination der Plättchen tritt klar zutage. Ferner entstehen bei starken Strömungen die Thromben gar nicht oder unvollkommen, weil die Plättchen einzeln oder im Agglutinat immer wieder fortgerissen werden. Richtungsänderung und Schwächung der Stromkraft erscheinen demnach als Hauptbedingungen der Thrombusanlagerung; dementsprechend werden auch die Thromben um so stärker, je mehr die Tiere durch vorherige Blutentziehungen geschwächt waren (Zahn).

Ob die Stromveränderungen bei den genannten Versuchen ganz ausschließlich wirken, kann bezweifelt werden; die Verletzung des Endothels könnte zur Produktion besonderer chemotaktisch wirkender (Thrombin: Bordet-Gengou^{147b}) Substanzen führen, welche sich gerade in der plasmatischen Randzone in der Anlockung von Leukocyten, vielleicht auch Plättchen, geltend machen würden; sehen wir doch auch nach Traumen anderer Gewebe Leukocytenansammlung im verletzten Gebiet. Aber sicher spielt diese Anlockung gegenüber der mechanischen Ausschleuderung nur eine nebensächliche Rolle. An dieser Auffassung ist bisher von keinem der Nachuntersucher gerüttelt worden; und die Tatsache der Entstehung vollkommen selbständiger Agglutinatthromben an Stellen, an denen, fern von der Angriffsstelle der Gefäßwand, ausschließlich die Stromveränderung im Anschluß an die gesetzte mechanische Störung in Frage kommt, spricht mit Sicherheit für das Vorkommen rein mechanischer Agglutination bis zur Vollausbildung der Thromben (Beneke).

Es ist ferner klar, daß die Stärke des Seitendrucks für die Festigkeit der Agglomerate maßgebend werden muß; dieselben werden deutlich vom Blutstrom wellenförmig modelliert und leisten bei starkem Seitendruck des Axialstroms kräftigen Widerstand gegen Abbröckelung: Eberth und

Schimmelbusch sahen derartige Thromben viele Stunden lang unverändert bei kräftigem Strome fortbestehen. Diese Tatsache kann nur in dem Sinne einer dichteren Zusammenballung und festeren Verklebung der Plättchen mit der Gefäßwand eben unter der Einwirkung des Seitendruckes erklärt werden. Demgemäß erscheint die Annahme gerechtfertigt, daß eine rein mechanische Zusammenpressung von Plättchen im Plasma auch ohne jede chemische Alteration genügt, um eine Agglutination zu bewirken. Diese Anschauung ist für die Frage nach der Thrombusgenese grundlegend; andererseits muß hervorgehoben werden, daß Plättchen auch in großen Mengen zusammengetrieben werden und dicht nebeneinander liegen können, ohne sofort zu agglutinieren (s. Lubnitzkys¹⁶⁹) Arterienversuche).

Gleiche Resultate, nämlich die Anlagerung dichter Plättchenagglutinate, ergab allen Untersuchern — wir weisen vor allem auf die ausgezeichneten Untersuchungen Lubnitzkys an Arterien, sowie auf die umfassenden Experimente Eberth-Schimmelbuschs hin — die Verletzung größerer Gefäßstämme durch Stich, Schnitt oder Zerreißung. Die Wundstelle bedeckt sich, wie schon Hayem vor Bizzozero angab, ferner Zahn bei Stichverletzung von Venen beobachtete, in wenigen — nach Lubnitzky schon nach 10 — Sekunden mit Plättchenagglomeraten, welche sich auch durch den ganzen Wundkanal bis zur Adventitia und darüber hinaus fortsetzen können. Je fetziger die Wand, um so stärker im allgemeinen die Thrombusentwicklung.

Nach Lubnitzky finden sich in den ersten Sekunden zunächst feinkörnige Massen am Wundkanal, welche gut erhaltene Leukocytenkerne einschließen und offenbar zerfließenden Leukocytenleibern entsprechen; mit ihnen vereinigen sich alsbald die Plättchen, welche dann quantitativ überwiegen, und in deren Agglutinaten nur vereinzelte Leuko- und Erythrocyten eingeschlossen sind. Die Bedeutung der mechanischen Momente für diese Agglutinate geht wieder aus ihrer Form hervor und ist in hohem Maße verständlich und wahrscheinlich. Denn einerseits müssen notwendig an Stellen, wo aus einer kleinen Öffnung Flüssigkeit aus einem geschlossenen Strom ausgespritzt wird, Rückstoßwellen in den Hauptstrom hinein zustande kommen; andererseits müssen sich durch die Verletzung geschaffene etwaige Gruben mit verbreiterten plasmatischen Randzonen füllen, in welchen Plättchen agglutinieren. Einmal angelegte Agglutinate wachsen dann durch Anklebung vorüberströmender Plättchen so weit in den Strom vor, bis die Kraft des letzteren die sich dem Agglutinat nähernden Plättchen mit fortreißt. Das Wachstum innerhalb des Gefäßlumens erfolgt demgemäß auch bei stärkerem Strom (Arterie) schwerer als bei schwachem (Vene); dafür wird im ersteren das Agglutinat wegen des stärkeren Seitendruckes dichter. In durch Nadelstiche verletzten großen Venen entwickelt die Thrombose sich um so leichter, je mehr oberhalb und unterhalb der Verletzung der Strom durch angezogene Fäden eingeengt wird (Vaquez^{31a}). Eberth²³) hat derartige Thromben auch (durch Aortaumschnürung) aus den kernhaltigen Spindeln bei Fröschen und Schildkröten erzielt.

Auch bei diesen Versuchen kann sehr wohl an einen die Agglutination und Leukocytenansammlung befördernden chemischen Einfluß der verletzten Wandgewebe gedacht werden. So konnte Loeb^{27b}) in einem doppelt unterbundenen Venenstück 3 Tage nach einer in der Wand desselben gemachten

kleinen Verletzung genau dieser Stelle entsprechend ein hyalines Koagulum mit Leukocyten angelagert finden.

Die allerersten Anfänge (s. Lubnitzkys Versuche denen freilich der auf die allgemein hohe Widerstandsfähigkeit der Leukocyten gegründete Widerspruch Eberth-Schimmelbuschs entgegensteht) deuten auf eine besondere zelluläre Reaktion, welche an die Loebischen Gerinnungsversuche bei Krebsblut erinnert. Und wenn auch die sich sofort anschließenden Anschwemmungen der Plättchen wegen ihrer Form und Lage bei dem Wachstum der Thromben nach außen und innen (Lubnitzky) offenbar von mechanischen Momenten beherrscht werden, so haben doch Achard und Aynaud⁵³⁾ sowie Loeb auf die Möglichkeit einer agglutinationsfördernden Einwirkung der durch die Verletzung frei werdenden Koaguline der Gefäßwand hingewiesen. Diese Frage wird nur durch den Versuch, Thromben durch die Verletzung vorher ohne chemische Alteration nekrotisierter Gefäßwände zu erzielen, entschieden werden können.

Sehr bedeutungsvoll ist der von de la Camp²⁶⁾ mit Morawitz ausgeführte Versuch, Thromben in plättchenfreiem Blut zu erzielen. Das Blut der nach der Magendie-Bizzozeroschen Methode behandelten Tiere war plättchenfrei und ungerinnbar „bei gut erhaltenen roten und weißen Blutkörperchen“; Ätzung oder Verletzungen größerer oder kleinerer Gefäße blieben bezüglich der Anlagerung von Thromben (auch Leukocythromben) völlig resultatlos.

Die Frage nach der Bedeutung von Hirudin- und Peptoninjektion (letztere läßt die Plättchenzahl abnehmen, Pratt⁸¹⁾) für die Plättchenagglutination bzw. die Entstehung experimenteller Plättchenthromben wird heute verschieden beantwortet. Hanau¹⁷⁹⁾, der die erste derartige Untersuchung an Peptonblut ausführte, leugnete ebenso wie später Sahli¹⁵⁰⁾ die Entstehung von Thromben in solchen; Ducceschi¹²²⁾, Schwalbe^{32e)}, Derewenko⁷⁹⁾, Aschoff²⁶⁾ erkennen mindestens eine Beeinträchtigung der Agglutination durch Hirudin an, de la Camp²⁶⁾ erklärt, daß „bei Vollwirkung“ jede Thrombose ausbleibe. Genaue Vergleiche stellte Loeb an: bei Gänsen erhielt er durch Venenverletzung gleichschnell mit oder ohne Hirudin Thromben aus Spindel-elementen; bei Hunden erzielte Venenzerreißung nach Hirudin- oder Peptoninjektion typische Plättchenthrombose meist ohne Fibrin, aber um so weniger, je stärkere Quantitäten injiziert worden waren. Diese Angaben illustrieren deutlich die Bedeutung auch der chemischen Momente neben den mechanischen für die Plättchenthrombose.

In die Reihe der auf mechanischen Thrombusursprung hinweisenden Experimente gehören auch noch diejenigen, in welchen blande benetzbare Fremdkörper in den zirkulierenden Blutstrom eingeführt wurden; dieselben sind in mannigfachster Weise variiert worden, besonders häufig wurden Fäden verschiedener Art, Glasstäbe, Metallnadeln u. ä. eingebracht. Das gemeinsame, von allen Beobachtern seit Mantegazza¹⁵⁾ immer wieder gewonnene Resultat besteht in der Anlagerung massenhafter agglutinierender Plättchen nach Thrombusart, welche die Oberfläche der Fremdkörper in wenigen Minuten als dichter Mantel überziehen. Eine solche Anlagerung findet sich schon beim Schlagen frischentleerten Blutes mit feinen Fäden (Bizzozero) oder bei dem Eintauchen eines Fädchens in den spritzenden Strom einer Arterie (Eberth-Schimmelbusch); in beiden Fällen sind wohl, abgesehen von den schädigenden Einwirkungen der benetzbaren Fremdkörper, die Wirbel und

Wellenformen der Strömung das die Agglutination begünstigende Moment. Genau das gleiche gilt für die ins Innere großer oder kleiner Gefäße eingetauchten Fremdkörper; um sie herum müssen Stromwirbel und -wellen entstehen (Fig. 9), welche zur Agglutination führen. Welche Rolle dieselben spielen, geht daraus hervor, daß nicht nur an den Fremdkörpern selbst, sondern auch ohne unmittelbare Berührung mit ihnen, aber an den Stellen, wo die durch sie veranlaßten Wirbel- und Wellenknotenpunkte liegen müssen, wandständig, aber auch frei im Strom, Thrombusballen ganz gleicher Art, oft in ganz typischen Abständen voneinander, sich ausbilden, soweit nicht der übermächtige Strom ihre Ansiedlung immer wieder verhindert. Alle diese

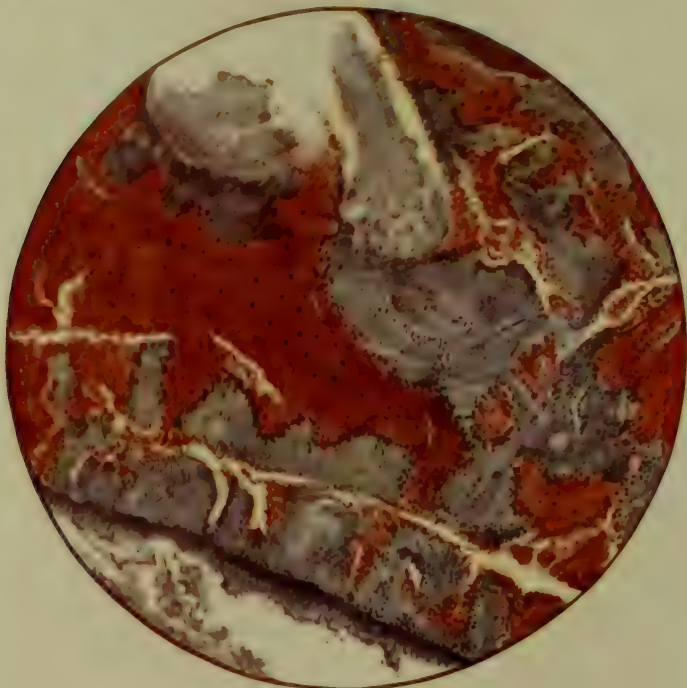


Fig. 9.

Thrombose in der Vena femor. eines Hundes nach einstündigem Einhängen eines Seidenfadens. Strömung von links nach rechts. Links oben der Seidenfaden, an welchem nach rechts die Plättenthromben hängen. Unten die Venenwand, auf welcher die wellenförmigen Thromben fest aufsitzen (vgl. Fig. 5).

Thromben zeigen sich in kurzer Zeit von Leukocyten umrandet (Fig. 10 und 11); wahrscheinlich kommen und gehen solche in einem gewissen gleichmäßigen Verhältnis, so daß die Breite dieser Anlagerungszone annähernd gleich bleibt (s. u.).

Varianten dieser Versuche sind mannigfach ausgeführt; wir führen vor allem Zahns Methode der Einführung eines spiegelglatten, nur an einer Stelle angefeilten Glasstabes in das Aortenblut, so wie die Benutzung nicht nur blander, sondern auch chemisch differenter Fäden (sublimathaltiger, septischer u. ä., Zurhelle^{37c}) an. Im ersteren Experiment bedeckte sich nur die raue Stelle mit Plättchenhaufen; die letzteren zeigten bezüglich der Stärke und Form keine wesentlichen Differenzen gegenüber der in gleicher Weise und bei dem gleichen Tier eingeführten „blanden“ Fäden. Diese Resultate

stützen nachdrücklich die Ansicht, daß auch die Fremdkörperexperimente im wesentlichen auf Störung mechanischer Stromverhältnisse zurückzuführen sind; in Zahns Experiment hatten offenbar die Plättchenagglomerate, welche

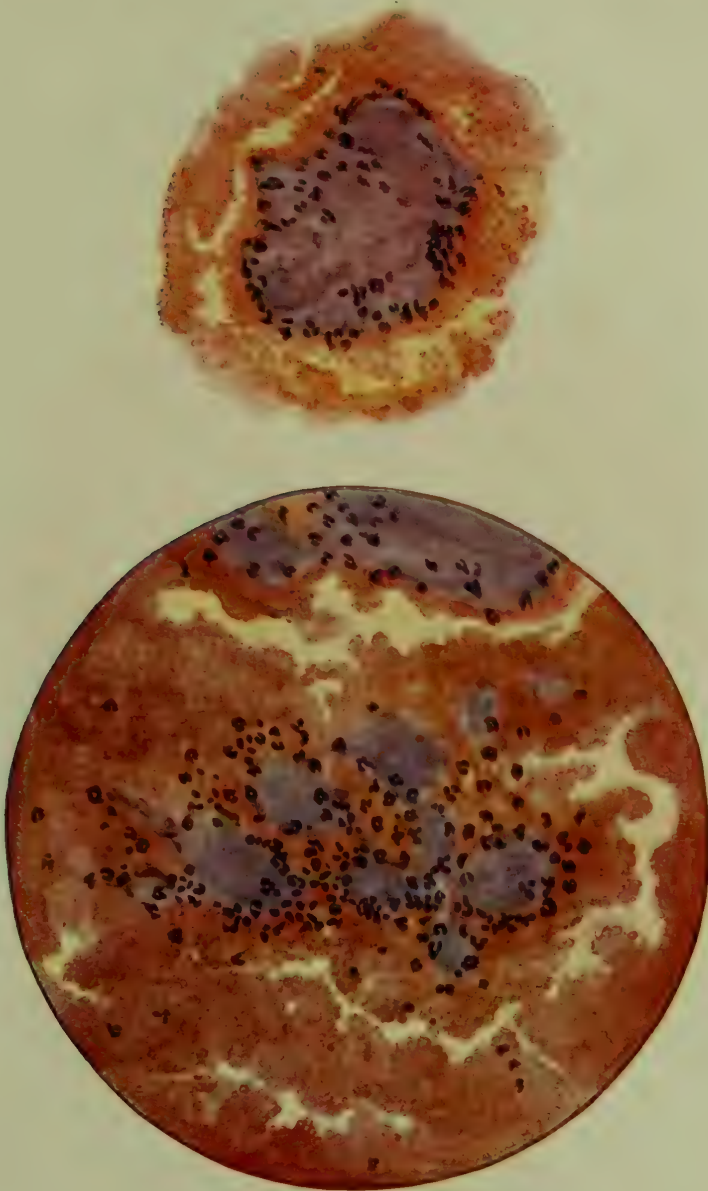


Fig. 10 und 11.

Freie Plättenthromben im Blutstrom der Vene des gleichen Versuches wie in Fig. 9. Anlagerung polymorphkerniger Leukocyten.

am Glasstab selbst wie in dem benachbarten Wellenknoten entstehen mußten, nur an Stellen haften können, welche ihnen durch kleine Gruben Schutz gegen den starken Strom verliehen; in den Gruben bot sich die Möglichkeit festerer Agglutination untereinander und am Stabe selbst. In diesem Sinne

spricht auch die von Zurhelle festgestellte Tatsache, daß Plättchenthromben an Fäden sich in Arterien nur an den vor dem Strom geschützten Seiten der Fäden entwickeln.

Andererseits ist unverkennbar auch der Einfluß chemischer Einwirkungen von Bedeutung; denn an unbenetzbaren (paraffinierten) Fremdkörpern bleibt die Plättchenagglutination nach der Angabe der Autoren aus (Verf. konnte sich an paraffinierten Seidenfäden hiervon nicht überzeugen). Vielleicht ist auch bei den Fremdkörperthromben ähnlich wie bei den Verletzungsthromben das Absterben einzelner Leukocyten oder Plättchen auf dem benetzbaren Fremdkörper die Einleitung für das weitere Agglutinieren und Haften der mechanisch zusammengetriebenen und geformten Plättchenmassen.

Die genauere Untersuchung ganz junger experimentell gewonnener Thromben in fixierten Präparaten (s. die ausgezeichneten Abbildungen bei Eberth-Schimmelbusch²⁹⁶ *) ergibt zunächst, daß die Plättchenagglutinate sich von Anfang an als Eiweißschäume darstellen, welche völlig isoliert im Blut liegen können; alle Stadien von der ersten Verschmelzung der Plättchen bis zur Bildung größerer Agglutinate sind in günstigen Präparaten nebeneinander zu sehen. Die Schäume entstehen offenbar durch rasche und starke vakuoläre Quellung der Plättchen, wobei ihre hyalinen Bestandteile wabenartige feinste Netze um die wachsenden Tröpfchen bilden. Die Zunahme der als treibende mechanische Kraft wirksamen Quellung bringt eine besonders dichte Randzone zur Ausbildung, welche fast bei jedem Plättchenagglutinat zu beobachten ist; die Einzelheiten der Plattenstrukturen sind in diesen Stadien bereits vollkommen zerstört, namentlich geht die Färbbarkeit ihrer Innenkörper rapid verloren, wahrscheinlich durch Zerstörung bestimmter schützender Oberflächenhäutchen.

Schon den allerjüngsten derartigen Ballen können, wie wir in voller Übereinstimmung mit Lubnitzky und Arnold hervorheben, Erythrocyten und Leukocyten beigemischt werden. Geraten die ersteren zwischen die Schaumstrukturen, so können sie offenbar durch dieselbe Kraft, welche diese bildet, in unregelmäßige Stücke zerschnürt und zersprengt werden, wie sich leicht beobachten läßt. Die an ihrem Hämoglobingehalt kennlichen (Schwalbe, Lubarsch) Trümmer verschwinden schnell, offenbar unter Verschmelzung ihrer spärlichen unlöslichen Produkte mit dem Schaumnetz; eine Entstehung plättchenartiger Formen konnten wir dabei ebensowenig wie viele andere Autoren beobachten. Liegen Erythrocyten dem Agglutinat außen an, so fällt eine rasche Abblassung einzelner ohne Zersplitterung derselben auf: man gewinnt den Eindruck einer erheblichen, vom Agglutinat ausgehenden chemischen Schädigung. Diese mehr akzidentellen Vorkommnisse begründen offenbar die Auffassung Wlasows²⁹⁷) und Arnolds²⁹⁸), welche die Thrombose im wesentlichen auf die Erythrochisis zurückführen, nicht; auch die von Lubarsch und neuerdings noch von Dienst²⁹⁹) angenommene indirekte Bedeutung des Vorganges (Plättchenabspaltung) ist nicht zu erweisen.

In noch bedeutenderem Maße gilt dies von den Leukocyten. Ob dieselben nur durch Zufall (Zahn, Weigert) angeschwemmt und durch Wirbel festgehalten, oder, was uns wahrscheinlicher ist (vgl. Welch, sowie unsere Darstellung der Speckgerinnsel) chemotaktisch angelockt werden, ist schwer zu entscheiden. Sicher aber sind sie von den ersten Anfängen des Thrombus an vorhanden (Lubnitzky) und an seinem Wachstum stark beteiligt; daß sie erst, wie Aschoff und mit ihm wohl die meisten Forscher annehmen, spät und mehr gelegentlich, bei bestimmten Wirbelstärken, sich anlagern, — Ferge³⁰⁰) erklärt dafür sogar den Stillstand der Strömung für notwendig — erscheint uns nicht zutreffend; auch Welch gibt an, daß Leukocytenanlagerung und Fibrinbildung bisweilen mehrere Stunden ausbleiben können. Sie bilden, wie von allen Beobachtern seit Eberth-Schimmelbusch anerkannt wird, an kleinsten wie an größeren Plättchenhaufen einen eigentümlichen allseitigen Saum von meist ganz bestimmter ziemlich gleicher Dicke.

In diesem Saum sind die meisten Leukocyten wohl erhalten, sie scheinen oft über das Agglutinat hinwegzukriechen; offenbar sind diese Exemplare die jüngst herangetretenen. Andere aber hängen untrennbar mit den Agglutinatschäumen zusammen; ihre Protoplasmen bilden selbst nur noch fädige Netze um die Kerne herum,

und diese Netze gehen unmittelbar in das Agglutinat über. Es kann kein Zweifel sein, daß die Leukocyten quantitativ an dem Wachstum der letzteren stark beteiligt sind. Sehr oft sieht man Bilder, welche auf einen Zerfall der Leukocytenleiber in plättchenartige Formen deuten — ob das „Thrombocyten“ sind, lassen wir dahingestellt (s. o.), müssen aber auch hier die Löwit-Arnold-Schwalbeschen tatsächlichen Befunde im Gegensatz zu Bizzozeros Angaben bestätigen. (Pitres¹⁸²), der schon 1876 Zahns Versuche bestätigte, faßte alle „körnigen Massen“ als Leukocytenrümpfer auf, ebenso wie später Löwit.)

An der Verschmelzung des farblosen Materials nimmt aber ferner unverkennbar auch die Kernmasse teil: die Kerne werden, falls sie im Innern der Schäume eingeschlossen sind, in die Länge gezogen, faden- oder plättchenförmig verzerrt, nach dem Rand des Agglutinates gepreßt, in Bruchstücke abgeschnürt und verlieren offenbar rapide die Färbbarkeit. Derartige Bilder fehlen kaum an einem einzigen frischen Plättchenthrombus, nicht einmal den allerjüngsten; sie deuten geradeso wie die Erythrocytenveränderungen auf eine gemeinsame Aktion mechanischer (Quellung) und chemischer Kräfte, welche die Leukocyten in kürzester Zeit vernichten. Unzweifelhaft handelt es sich um jähle Leukocytennekrose — und es ist wohl an die Angabe Halliburtons¹⁴⁰) zu denken, derzufolge Nukleoalbuminjektionen Leukocyten im Blute schnell vernichten; solche Nukleoalbumine könnten hier durch die Plättchen repräsentiert werden. Jedenfalls können wir zurhelles Standpunkt, daß die Nekrose im Thrombus nur eine ganz nebensächliche Erscheinung sei, nicht teilen und sind auch geneigt, die eigenartigen Kernverzerrungen als den Effekt chemischer Schädigung, nicht nur passiver Einschnürung in engen Kanälen aufzufassen; letztere wurde von Lubnitzky, welche diese Formen zuerst eingehend würdigte, vorangestellt; ihrer Auffassung nach handelte es sich zum Teil um zerfallende, hauptsächlich aber um den Thrombus durchwandernde und kanalisierende Zellen. Andererseits geht die Lehre, daß die jüngsten Thromben ganz überwiegend aus zerfallenden Leukocyten entstanden (Weigert³³⁰), Hlava³⁶⁰), nach allgemeiner, zuerst durch Lubnitzky begründeter Erfahrung entschieden zu weit.

So entstehen um den dichten Saum des Plättchenschäumens herum lockere Eiweißschäume, welche das Agglutinat untrennbar mit den anstoßenden Zellen verbinden; es sind die überall hervortretenden Anfänge der Kongelation; verschmelzende Eiweißsubstanzen neben quellenden, lösungsfähigen Elementen bestimmen diese Formenwelt. Wesentlich ist dann weiterhin, daß auch, wie Hanau¹⁷⁹) zuerst betonte, die Fibrinfasern unmittelbar aus diesen Schaumnetzen entspringen; sie dienen ihnen als Zentren, wie im Leichengerinnsel. Die unlösliche morphologische Verquickung der verschiedenen Komponenten des Gerinnungsvorganges ist unverkennbar; sie entsprechen den unmittelbaren Übergängen der Schaum(waben)- und Netzstrukturen, wie sie die physikalische Chemie der kolloidalen Körper als prinzipiell identisch kennen lehrt (vgl. Höber⁴³⁰); eine Identifizierung der Plättchenmassen („körniges Fibrin“, Lubnitzky) mit den Fibrinfäden ist hiermit nicht ausgesprochen.

Derselbe Verschmelzungsvorgang verbindet aber auch endlich noch das Agglomerat mit dem Endothel der Gefäßwand. An jungen Experimentalthromben zeigen sich die Agglomerate stellenweise mit den Endothelzellen durch die gleichen fädigen Verbindungen vereinigt wie mit den Leukocyten, und die Fadennetze setzen sich direkt in die interzellulären Spalten der Gefäßwand fort; die Verklebung des wandständigen Thrombus, welche ihn so oft vom Speckgerinnsel zu unterscheiden gestattet, ist also histologisch deutlich als fädige Verbindung nachweisbar.

Diese Verbindung wird durch Leukocyten als Zwischenglieder zwischen den Thromben und den innersten Gefäßwandlagen noch besonders gefördert; es kann schwierig sein, Leukocyten und Endothelzellen zu unterscheiden. Hier scheint also eine gerinnungshemmende Kraft der Endothelien zu fehlen oder durch die stärkeren Einflüsse des angepreßten Agglutinates überwunden zu sein; welcher Art die Veränderung der Gefäßwand ist, welche die Gerinnung ermöglicht, entzieht sich der Beurteilung, eine nachweisbare Nekrose braucht es sicher nicht zu sein. Offenbar können Gerinnungsprozesse sich ebensogut vom Blut auf die Gefäßwand fortsetzen wie umgekehrt von der letzteren auf das Blut (s. infektiöse Thrombose).

Die Fibringerinnung, welche sich fermentativ von den Plättchenzentren aus in das Blut hinein fortpflanzt und bisweilen spät auftritt (Zurhelle ver-

mißte sie noch an 24stündigen Thromben um Fäden herum), kommt offenbar nur an Stellen mit relativ verlangsamter Strömung zustande und ist deren Richtungen unterworfen, wie aus den Fadenanordnungen hervorgeht; daß auch dies anscheinend so spröde Material eine Phase plastischer Halbflüssigkeit durchmacht, wurde oben dargelegt. Also auch für das spätere Stadium, mithin für die gesamte Genese der hier besprochenen Thrombusarten, ist das mechanische Moment von durchgreifender Bedeutung. — Die Fibringerinnung bleibt, wie zuerst Schimmelbusch^{49c)} erwies, dann mehrfach bestätigt wurde (Schwalbe, Loeb, Aschoff-Derewenko), aus, wenn dem Thrombusversuch eine Injektion von Pepton (Schimmelbusch) oder Hirudin (Schwalbe) in das Blut vorausgeschickt und letzteres auf diese Weise ungerinnbar gemacht worden war. Der heute noch oft ausgesprochene Standpunkt: „ohne Fibringerinnung keine Thrombose“ (Kelling⁴⁶⁰⁾, Schlesinger⁵³⁷⁾) ist demnach sicher nicht stichhaltig.

Besondere praktische Bedeutung haben für die Lehre von den mechanischen Thrombosen die Unterbindungsversuche, deren Erfolge im allgemeinen dem Schema 7 entsprechen und bei Tieren nicht anders als bei Menschen ausfallen. Der vollkommene Verschuß einer Stelle ohne stärkere Verletzung der Gefäßwand — bei schonendem Verfahren läßt sich eine solche einigermaßen vermeiden — veranlaßt entsprechend der Kraft der zu- und abführenden Kollateralen auf beiden Seiten des Verschlusses Wirbel von verschiedener Größe und Dichtigkeit. Diese Wirbel führen bei kräftiger Zirkulation, z. B. in größeren Arterien und bei günstiger Kollateralverbindung, gewöhnlich nicht zur Thrombose, weil kleine Agglutinate offenbar leicht fortgespült werden (v. Baumgarten^{56c)}). Je schwächer aber die Stromkraft (Venen), je größer demnach der Wirbel, um so leichter entwickelt sich, dem letzteren entsprechend, ein Thrombus, welcher im allgemeinen frei im Lumen liegt und sich, ohne Berührung mit der Wand, im Zentrum des Stroms auswächst. Das schräge Aufprallen der kollateralen Ströme (s. Figur 8) verhindert die Entwicklung einer plasmatischen Ruhezone an der Wand in der Nähe der Unterbindungsstelle, so daß die Thromben sich hier höchstens auf die Ausfüllung kleiner Gruben (Falten) beschränken; erst zunehmende Zirkulationsschwäche veranlaßt ausgedehntere Ausbildung wandständiger Agglutinate und ihre Verschmelzung mit den zentralen freien Wirbelthromben. Ein Einfluß der lokalen Wandschädigung macht sich nur bei stärkeren Einrissen und Nekrosen der inneren Schichten bemerklich, erzwingt dann aber auch Ablagerungen selbst gegen die volle Stromkraft: so beobachtete Zahn bei seinen Versuchen über Arterienverletzung durch kurzes festes Zuschnüren mit nachfolgender Wiederabnahme der Ligatur nach einigen Tagen zwar keinen „wirklichen“ Thrombus auf der verletzten Stelle, weil die Agglutinate in der Hauptsache immer wieder abgeschwemmt wurden, aber doch feinkörniges Material (Plättchen).

Jedenfalls genügt eine einfache Stromaufhebung oder -verlangsamung durch Abbindung an sich nicht zur Entstehung von Thromben. Bei Massensligaturen (Umschnürungsligatur der Gefäße mit den Weichteilen, z. B. am Oberschenkel, v. Düring¹⁷⁰⁾) bleiben Thromben aus; desgleichen nach anhaltenden Kompressionen einzelner Gefäßgebiete oder Gefäßstämme, bei denen also Stauung mit Wellen- und Wirbelbildung, aber keine direkte Wandschädigung erfolgt, im Tierversuch wie beim Menschen, bei welchen z. B. Amputationen in Esmarchscher Blutleere oder anhaltendes Liegen auf bestimmten

Körperstellen, oder dauernde Gefäßkompression durch Tumoren, z. B. Uterusmyome, und ähnliches gewöhnlich weder Thromben noch Embolien nach sich ziehen, selbst bei stark anämischen Individuen nicht. Für die rein mechanistische Auffassung der Thrombusgenese ist diese Tatsache schwer erklärlich; sie beweist, daß bei intakter Gefäßwand und normalem Blut mindestens gröbere Agglutinate der Plättchen auch an Stellen variierter und geschwächter Stromkraft nicht zustande zu kommen brauchen, so wie sie auf unbenetzbaren Fremdkörpern ausbleiben.

In diesem Sinne sprechen auch Vaquez^{31a)} Versuche: an durch Blutentziehung schwer anämischen Hunden und Kaninchen in starkem Schwächezustand waren selbst bei vielständiger Chloroformnarkose keine Unterbindungsthromben zu erzielen, ebenso wenig bei starkem Wasserverlust (Dichtigkeitszunahme) des Blutes (Renault²⁶⁴⁾).

So muß zugestanden werden, daß es heute noch nicht gelungen ist, das beim Menschen so häufige Vorkommen der „marantischen“ ausgedehnten Thrombose mit Sicherheit experimentell nachzuahmen. Es wird die Aufgabe der Zukunft sein, diejenigen chemischen Bedingungen des Blutes zu eruieren, welche die Agglutination bei gegebener mechanischer Vorbedingung in ausreichendem Grade ermöglichen. Daß die Lipoidsubstanzen sowie die Glycerin- und Cholesterinester bzw. ihre Spaltprodukte dabei eine große Rolle spielen, ist nicht unwahrscheinlich.

b) Formen der vorwiegend mechanischen Thrombose beim Menschen.

Die hohe Bedeutung der mechanischen Veränderungen des Blutkreislaufs ist für die menschliche Thrombose von jeher anerkannt worden; die Anschauungen schwanken nur bezüglich des Grades der Bewertung dieser Bedeutung gegenüber etwaiger gleichzeitiger chemischer Blutalteration, sowie bezüglich der wirksamen Form der Zirkulationsstörung. Gegen Virchows Zusammenfassung, welche der Blutverlangsamung die Hauptrolle zuschrieb, hat sich, namentlich zunächst seitens ausländischer Autoren (Corni²⁹⁾, Widal³⁰⁾, Vaquez³¹⁾, Welch²⁴⁾ u. a.) Widerspruch in dem Sinne erhoben, daß die Verlangsamung an sich keine Thrombose erzielen könne, daß vielmehr bakterielle und ähnliche toxische Schädigungen diesen Effekt im wesentlichen hervorrufen und die Zirkulationsstörung nur ein förderndes Moment darstelle. Andererseits wurde die Virchowsche Lehre insofern angegriffen, als nicht die Verlangsamung oder der Stillstand der Zirkulation, sondern die Veränderung der Stromform (Wellen- und Wirbelbildung) als die Ursache der „eigentlichen“ Thrombose, d. h. der weißen, erwiesen wurde; in Deutschland ist zurzeit der letztere Standpunkt, welcher sowohl die Entstehung der Thromben ohne jedes andere akzidentelle Moment einfach auf der Basis der Strömungsalteration annimmt, als andererseits die Stagnationsthromben ganz als sekundäre Gebilde, Folgezustände primärer weißer Thromben, auffaßt, weit verbreitet. Die Analyse der einzelnen Thrombusformen ergibt, wie schwer es im Einzelfall ist, die konkurrierenden chemischen und physikalischen Ursachen auseinanderzuhalten; sie greifen überall zeitlich und räumlich ineinander, weil die Blutelemente, um deren Veränderungen sich alles dreht, von einer Empfindlichkeit sind, an deren Verständnis unsere groben chemisch-physikalischen Vorstellungen kaum heranreichen. Deshalb ist Vorsicht vor etwaigen Einseitigkeiten in diesen Punkten ganz besonders geboten und die

Abgrenzung besonderer „mechanischer“ Thrombosen nur cum grano salis gestattet. Die hierher gehörigen Befunde stimmen im wesentlichen mit den Ergebnissen der vorstehenden Darstellung überein. Auch hier empfiehlt sich die Gruppierung in Stagnations- und Pulsionsthromben.

Stagnationsthrombose. Einfaches Stagnieren normalen flüssigen Blutes innerhalb normaler größerer Gefäßstrecken ohne Druckzunahme kommt als physiologische Erscheinung an den Nabelarterien oder auch dem Ductus Botalli nach der Abnabelung vor. Die kleinen, an unvollkommen kontrahierten Gefäßstellen eingeschlossenen Blutropfen können noch nach vielen Tagen flüssig gefunden werden, ganz im Sinne des v. Baumgartenschen Versuches^{28b)} (s. o.). Untersucht man die Residuen des Nabelarterienblutes nach Wochen, so finden sich nur die zerfallenen Reste von Erythrocyten, kein Fibrin; die Gefäßwandzellen und einige Wanderzellen in der Gefäßwand wie im Blutrest zeigen sich mit Hämosiderin überfüllt, eine Tatsache, welche mit v. Baumgartens^{28d)} negativen Befunden an doppelt ligierten Gefäßen in einem gewissen Widerspruch steht; andere Organisationsvorgänge treten auffällig zurück, die Gefäßwand ist in vorschreitender Degeneration (hyaline Quellung) begriffen, im Blut wie in der Wand finden sich Kalkablagerungen. Bei diesem Objekt kommt wohl das Verhältnis des Lumens bzw. der Menge des Gefäßinhaltes zu der Gefäßwand noch besonders in dem Sinne in Betracht, daß in dem stark kontrahierten Gefäß ein relativ sehr minimaler Blutrest von einer sehr dicken Gefäßwand beeinflußt wird. Immerhin kommen doch bisweilen, namentlich in etwas größeren eingeschlossenen Blutropfen der Nabelarterien Gerinnungen vor, wenn auch Ferge¹⁸¹⁾ mit vollem Recht hervorgehoben hat, daß richtige „physiologische“ Stagnationsthromben derselben sehr selten sind.

Ähnlich kann sich der Gefäßinhalt in Fällen vollkommener Stagnation im Anschluß an vollkommenen Verschuß von Arterien (z. B. Embolie der Nierenarterie, Totalverschuß der Schenkelarterien bei Atherosklerose u. ä.) oder Venen (Totalverschuß der Vena cava inf.) oder gleichzeitig beider Gefäßbahnsysteme (anhaltende Abklemmung bei Esmarchscher Blutleere, Kompression durch Geschwülste u. ä., s. o.) verhalten. Die Gerinnung kann für lange Zeit ausbleiben oder erfolgt erst mehr oder weniger vollkommen bei allgemeinem Absterben der Gewebe, wie in der Leiche, unter Untergang der Blutelemente.

Im Gegensatz zu dieser ganz allgemeingültigen Erscheinung, welche für alle die zahllosen Vorkommnisse dauernden oder vorübergehenden Stromstillstandes im Körper von größter Bedeutung ist, stehen die besonderen Fälle von Stagnationen, bei welchen entweder in Kapillaren und kleinen Gefäßstämmchen oder in großen Gefäßen wirkliche feste Pfröpfe zustande kommen. Solche Pfröpfe bestehen dann entweder aus abgestorbenen Blutelementen, oder aus lebendem Blut, in welchem nur das Fibrin zur Ausscheidung kam, oder aus geronnenem, absterbendem Blut. Das Wesentliche ist unverkennbar nicht die Stagnation, sondern die Schädigung des Gefäßinhaltes, welche durch jene veranlaßt und ermöglicht wird.

Für die Kapillaren und kleinen Gefäße liefert zunächst die **Stase** die nötigen Bedingungen, mag dieselbe nun durch einfache mechanische Abflußhemmung bei fortbestehendem Zufluß, oder durch Verdunstung oder chemische Gewebe- und Gefäßläsionen veranlaßt worden sein. In allen Fällen bringt sie nicht nur die einfache Stagnation des Kapillarblutes, sondern — in ihren Ursachen oder Wirkungen — gleichzeitig die Schädigung der

Gewebeelemente mit sich, welche sich auf das Kapillarblut fortsetzt. Sie erzielt neben Diapedeseblutung und exzessiver Kapillarerweiterung eine dichte Zusammenpressung der Erythrocyten, welche allmählich genau wie bei der Agglutination im hängenden Tropfen in eine Art homogener Verschmelzung übergehen kann; die Ballen erscheinen homogen, aber hämoglobinhaltig. Dann aber, unter dem Einfluß der mechanischen oder chemischen Endothelschädigung, erfolgt der Zelluntergang (Hämolyse); der Hämoglobingehalt schwindet langsam, die zurückbleibenden Stromata bilden ein auffallend dichtes Material (Übergang in farblose hyaline Thromben), indem sie fest miteinander verkleben, ohne daß Fibrin hervortritt; zuletzt bilden ihre schattenhaften Reste nur noch ein farbloses, aber festes Netzwerk. Innerhalb solcher Agglutinate oder neben ihnen können Plättchen und Leukocyten, letztere unter raschem Kernverlust, kleine homogene farblose Ballen bilden, von denen als Fermentzentren aus Fibringerinnsel in die Umgebung, namentlich zwischen die Erythrocyten ausstrahlen können. Der rasche Untergang aller Zellen, der offenbar die Folge der besonderen thermischen und chemischen Einflüsse der lebenden Umgebung ist, unterscheidet diese stagnierenden Blutsäulen von den Leichengerinnseln, mit denen sie sonst viel Ähnlichkeit haben.

Je nach den lokalen Bedingungen entstehen gemischte Stagnationsthromben, welche streckenweise mehr rote oder mehr farblose Blutkörperchen aufweisen. Sammeln sich Leukocyten und Plättchen in einer Kapillare oder einem kleinen Gefäß aus irgendeinem Grunde (Stromwellen, Wanderung) reichlicher an, um dann absterbend zu verschmelzen, so kann das Lumen nur durch sie völlig glasig verlegt werden; nach beiden Seiten schließen sich dann Fibringerinnsel an. An dieser Hyalinbildung können sich weiterhin auch die Endothelzellen beteiligen, indem sie selbst hyalin werden oder in ihrer Umgebung Hyalin zur Ausscheidung kommen lassen; alle hyalinen Massen verschiedener Herkunft können dann zu „hyalinen Thromben“ kongelatinieren. Die Bilder der Hyalinablagerung um die Gefäßwandzellen herum erinnern oft in hohem Maße an die Amyloidablagerungen; es erscheint wahrscheinlich, daß wie bei diesen fermentative Einflüsse der (selbst absterbenden) Wandzellen homogene Füllungen in Blut und Gewebelymphe veranlassen oder verstärken. Wieweit Sekretionen der Wandzellen oder auch ein osmotischer Übertritt von Eiweißmolekülen aus dem Gewebe in das Blutplasma dabei in Frage kommen, muß dahingestellt bleiben; sicher spielt aber der mit dem letzteren Vorgang zusammentreffende (Korányi⁴¹) Wasserverlust des Plasmas eine bedeutsame Rolle.

In dieser Beziehung kommen anscheinend spezifische chemische Verhältnisse der einzelnen Organe in Betracht, indem der physiologische Reichtum ihrer Gewebe an wasseranziehenden Stoffen (Glykogen, Myelin) den Inhalt der Blutgefäße von dem Augenblick seiner Stagnation an besonders beeinflussen muß. In darauf gerichteten Untersuchungen konnten wir feststellen, daß tatsächlich die Organe derselben Leiche für Wasser eine sehr verschiedene Anziehungskraft haben; am stärksten erwies sich diejenige des Gehirns, und wir erklären uns hierdurch die Tatsache, daß der Blutinhalt der kleineren Gefäße in Gehirn und Rückenmark so häufig homogene rote Zylinder vom Aussehen der Stasethromben darstellt, welche offenbar postmortal durch Wasserentziehung seitens der Markscheiden der Nerven die Eindickung erfahren haben. (Die von Klebs beobachteten hyalinen „Thrombosen“ der Gehirngefäße gehören wohl größtenteils hierher.) Die Neigung der kleinen Gehirngefäße zu richtigen intravitalen homogenen Thrombosen bei geringem Anlaß (Peliosis nach Commotio cerebri auf reflektorischer oder infektiöser Basis, M. B. Schmidt; akute Entzündungen, z. B. Poliomyelitis acuta, Beneke, u. ä.) wird vielleicht aus diesem Verhältnis begreiflich.

Die Zusammenpressung der Erythrocyten einerseits, die nekrotisierende Beeinflussung des schwerfließenden oder ganz stagnierenden Blutes durch besondere Einwirkungen des umgebenden, vielleicht selbst absterbenden Gewebes, besonders der Endothelzellen, andererseits ist also das Wesentliche bei der Entstehung der Stasethrombosen; mechanische und chemische Momente wirken zu einem Gesamtergebnis zusammen, aus dessen Form die Bedeutung der spezifischen Einzelwirkung kaum abzulesen ist.

Die histologischen Unterschiede beruhen darauf, daß eben an manchen Stellen ein vollkommener Stillstand aller Blutbestandteile, z. B. durch raschen Wasserverlust u. s. w., entsteht, während an anderen vielleicht noch zeitweise ein Abfluß der Erythrocyten und eine zu kleinen Ansammlungen führende Wanderung der Leukocyten möglich war (Übergänge zu „Pulsionsthromben“). Der schnelle Untergang der Erythrocyten steht dem Untergang der übrigen Elemente gleichwertig zur Seite; unverkennbar erfahren alle gleichzeitig starke schädigende Einwirkungen, welche den raschen Zerfall (im Gegensatz zum überlebenden Blut *in vitro*) erklären.

Sind einmal in einem bestimmten Kapillargebiet die Thromben zur Ausbildung gelangt, so kann sich offenbar durch vordringende Fermentwirkung von ihnen aus die Erstarrung auf weite Strecken im Blute der anstoßenden größeren Stämme fortsetzen; ihre Ausdehnung hängt von dem Grade der Zirkulationsstörung ab. —

Das klassische Beispiel für die rein roten und gemischten Stagnations(Stase)-thromben bieten die Kapillaren im hämorrhagischen Lungeninfarkt; ist bei Stauung im Lungenkreislauf ein Arterienverschluß erfolgt, so daß in das entsprechende nunmehr druckschwache Gebiet die Blutmassen sowohl aus den arteriellen Kollateralen wie aus den übermäßig gefüllten Venen der Nachbarschaft einströmen und Stase veranlassen, so bildet sich eine typische Kapillarthrombose (v. Recklinghausen) besonders am Rande des durch Diapedesisblutung zum Infarkt umgewandelten Herdes: die Thrombosen sind rot oder farblos hyalin und zeigen neben zerfallenen Erythrocytenresten reichlich vollkommen hyalin gewordene, zu glasigen Zylindern verschmolzene Leukocyten. Unverkennbar entstammen diese den zugehörigen größeren Gefäßen, welche in ausgeprägteste Weise die Randstellung glasig verquollener Leukocyten und auch hyaline Degeneration der inneren Wandschichten selbst aufzuweisen pflegen; offenbar wandern die Leukocyten in die Kapillaren vor, um sie zuletzt ganz auszufüllen und in ihnen mit Fibrin zu hyalinen Thromben zu verschmelzen. Bei diesen Vorgängen vereinigen sich unverkennbar die Wirkungen der Stromhemmungen einerseits, welche in den Kapillaren völligen Stillstand, in den größeren Gefäßen Verlangsamung mit Randstellung veranlassen und dadurch den relativ vermehrten Andrang der Leukocyten ermöglichen, mit den das stagnierende Blut treffenden Schädigungen (Einfluß der Wasserabgabe an die Alveolarluft nach Art der Eintrocknungsstase, Einwirkung der absterbenden Gewebe, speziell der Gefäßwände) andererseits in dem Sinne, daß die letzteren ohne die vorausgehenden ersteren nicht zustande kommen würden, so daß die Stagnation mit vollem Recht die Hauptbedeutung zuerkannt werden muß. Bemerkenswert ist dabei, daß die richtigen hyalinen Kapillarthromben, von denen aus die gröberen Stagnationsthromben der Venen sich erst sekundär entwickeln, sich ganz vorwiegend an den Rändern der Infarkte, an denen die hämorrhagische Füllung der Alveolen noch unvollkommen ist, finden, nicht in ihrem Inneren, woselbst die Kapillaren nur prall mit absterbenden Erythrocyten gefüllt sind. In den Randpartien mag einerseits die Schädigung durch die Verdunstung größer sein, andererseits die Beziehung zu den noch schwach pulsierenden anstoßenden Gefäßgebieten die Ansammlung der Leukocyten im Gefäßlumen in höherem Maße begünstigen. Demgemäß hat v. Recklinghausen diese hyalinen Thromben als Fermentationsthrombose aus farblosen stagnierenden Zellen des Blutes und der Gefäßwände aufgefaßt, während Klebs sie auf Erythrocyten zurückführte.

Ein zweites, histologisch dem vorigen ungemein nahestehendes Beispiel eigenartiger Stasethromben liefern die Eklampsieorgane, besonders die Leber. Die erste Ent-

wicklung der für die Nekroseherde derselben charakteristischen und anscheinend ursächlichen Kapillarthromben geht allem Anschein nach (Schmorl^{153b}), Dürck¹⁵⁴), Figowski¹⁵⁵) u. a.) auf chemische Einflüsse zurück, welche das Kapillarblut speziell in der Leber schädigen (s. u.). Dienst¹⁵⁶) hat neuestens durch Injektionen von Fibrinferment- wie Fibrinogenlösungen in das Venenblut von Kaninchen Lebernekrosen und -thrombosen nach Art der eklamptischen erzielen können und hiernach vermutet, daß die chemische Grundlage der Eklampsie eine in der Schwangerschaft sich entwickelnde Überschwemmung des Blutes mit diesen Substanzen sei, wofür auch direkte Bestimmungen zu sprechen schienen. Die Frage erscheint noch nicht spruchreif; anscheinend läuft der Mechanismus des Vorganges, der gewiß nicht einfach, wie es so oft fälschlich geschieht, mit einer Fibringerinnung des Kapillarblutes zu identifizieren ist, auf eine, nach den neueren Lehren Noffs u. a. (s. o.) verständliche spezifische Leistung der Endothelzellen (Sternzellen) hinaus, welche zu einem jähen Untergang von Erythro- und Leukocyten im Kapillarblut mit dem Effekt hyaliner, aus Plättchen, Leukocyten und Fibrin zusammenschmelzender Thromben führen. Die blutzellvernichtende Kraft der Leber darf u. E. als sehr bedeutend eingeschätzt werden (vgl. auch Ceelen²⁵⁷). Man gewinnt bisweilen geradezu den Eindruck einer lokalen Fermentüberschwemmung des Lebergewebes, indem nicht nur die Kapillarlumina, sondern das gesamte Stroma des erkrankten Herdes bis weit hinein in die Glissonschen Scheiden von Fibrin ausgefüllt sind; offenbar gerinnt das Plasma außerhalb und innerhalb der ja schon physiologisch nicht fest geschlossenen Kapillaren in unmittelbarer Kontinuität, und innerhalb dieses Gerinnsels geht alles eingeschlossene Material toxisch zugrunde. Demgemäß füllen sich auch die anstoßenden Gewebespalten und größeren Gefäßlumina (V. portae) mit durch den chemischen Reiz reichlich angelockten Leukocyten. Derartige Herde sitzen nach allgemeinen Angaben (Schmorl, Prutz; Jürgens¹⁵⁷) erste Beschreibung der „Hepatitis haemorrhagica eklampt.“ vorwiegend an der Peripherie der Acini und in ihren Übergängen zum periportalten Bindegewebe und beteiligen die hier verlaufenden interlobulären Gefäße mehr oder weniger stark. Aber wenn diese Anfänge auch vorwiegend chemisch bedingt sind, so folgt ihnen häufig weiterhin alsbald, oder geht gar mit der hyalinen Thrombose synchron eine richtige ausgedehnte, ursächlich freilich heute noch vieldeutige Stase; die gewaltige, die Leberzellen hochgradig komprimierende (Konstantinowitsch⁴⁷³), Ceelen²⁵⁴)) Dilatation vieler Kapillaren bei prallster Füllung mit roten Blutkörperchen bzw. geronnenem Blut und die ausgedehnten Blutungen (Stasediapedese), beides Zustände, welche seit Pilliet¹⁵⁸) und Schmorl bekannt sind (s. auch Dürck), liefern den sicheren Beweis dafür. So greifen auch hier Stromverlangsamung und chemische Beeinflussung des stagnierenden Blutes ineinander; für die rasche Entwicklung der intravaskulären Blutnekrose mögen die besonderen autolytischen Veränderungen des absterbenden Lebergewebes außerdem von erheblicher Bedeutung sein; lassen sich doch schon in Eklampsiefällen von wenig Stunden Dauer überraschend reichliche hyaline Thromben nachweisen. Die hyaline Thrombose wie die einfache Blutgerinnung setzt sich von den Herden aus bisweilen, unter Entwicklung mannigfacher Thrombusformen, weit innerhalb der größeren Arterien und Venen fort (s. Dürck); hierbei ist die von vielen Beobachtern angegebene (Konstantinowitsch, Ceelen) Tatsache, daß die hyalinen Thrombusablagerungen ganz vorwiegend wandständig den gleichfalls völlig hyalinen Gefäßwänden anliegen, offenbar in dem Sinne bemerkenswert, daß auch die letzteren schwere chemische Veränderungen erlitten haben, offenbar durch die Ausbreitung von schädigenden (fermentativen?) Substanzen in den Lymphbahnen der Gefäßwand. Die Beurteilung dieser Stammthromben hat oft die größten Schwierigkeiten, insofern auch sie bisweilen den Eindruck primärer, etwa ischämischer, durch anhaltenden Krampf der Gefäße entstandener Thromben machen können; der Gedanke, daß solche kleine, lokal entstandene, aus Plättchen und Leukocyten bestehende Stammthromben der Art. hepatica oder der V. portae embolisch in die Kapillaren verschleppt werden und somit Ursache der Herdnekrosen werden könnten, läßt sich nicht ohne weiteres von der Hand weisen, indessen muß wohl, auch in Rücksicht auf die Kapillarthrombosen in Lunge, Gehirn und Niere, die angedeutete chemische Hypothese in den Vordergrund gestellt werden (s. o.).

Die histologischen Befunde der Eklampsieleber sind besonders treffend von Konstantinowitsch⁴⁷³) dargestellt worden; auch ihm erscheinen toxisch-degenerative Nekrosen der Leberzellen (Degeneration des Protoplasma, Kernpyknose) und Kapillar-

endothelien an der Peripherie der Acini als das auslösende Moment für die das histologische Bild weiterhin beherrschenden Kapillarstasen und hyalinen Thromben in diesen Gebieten, welche wiederum die Nekrosen verstärken und Blutungen veranlassen. Erst auf Grund dieser Veränderungen entwickelt sich dann weiterhin eine Thrombose der anstoßenden größeren Arterien- und Pfortaderästchen, mit hyaliner Degeneration der Wand derselben und hyalinem Charakter der Thromben; diese Thrombose veranlaßt dann Lebernekrosen in größerem Umfang (entsprechend etwa embolischen Arterienverschlüssen). Sehr treffend sind auch die Befunde ausgedehnter Plättchenansammlungen in den Kapillaren ohne Agglutination, sowie die Auffassung, daß die besonders langsame Zirkulation in den Leberkapillaren die Entwicklung der toxischen Prozesse gerade in diesem Organ wesentlich erleichtert.

Die Eigenart der bei der Eklampsie auftretenden Zelldegenerationen erhält vielleicht durch die von Ceelen in einem Falle beobachtete Verkalkung der Leberzellen eine besondere Illustration; Nierenverkalkung bei Eklampsienekrose hatte bereits Schmorl beobachtet, doch würde ein derartiger Befund bei der allgemeinen Disposition der Nierenepithelien zur Verkalkung weniger auffällig sein.

Während bei der Stase rein rote oder gemischte hyaline Thromben, der Stagnation des Gesamtblutes entsprechend, zustandekommen, entwickeln sich farblose hyaline Thromben in Kapillaren und kleinen Gefäßen auch ganz selbständig ohne oder mit ganz zurücktretender Beimengung von Erythrocyten, wenn Schädigungen des Gewebes (durch Kälte, langanhaltende Ischämie u. ä.) mit einer fast vollkommenen Entleerung der Kapillaren kombiniert sind; die Reste des in letzteren übrigbleibenden Plasmastromes, vor allem absterbende Leukocyten, sowie Fibrinmassen, vereint mit den etwa durch die Gefäßwand hindurch in das Lumen übertretenden Substanzen, bilden dann das hyaline Substrat, welches in besonderem Maße in Form und Genese an hyaline Harnzylinder erinnert. Auch hierbei ist die Nekrose der im Lumen eingeschlossenen Elemente, welche wohl den Einwirkungen der Gewebe infolge des Zirkulationsausfalles besonders stark ausgesetzt sind, die Hauptsache.

Denn die einfache Ischämie an sich erzielt, auch wenn sie relativ lange anhält, noch keine Thromben (de la Camp²⁶⁾); dies gilt wohl auch für Eberth-Schimmelbuschs Experimente mit Ätherbehandlung, für deren positive Ergebnisse die Verfasser die Arterienkontraktion heranzogen, weil die Thromben vor und hinter der verengten Stelle, nicht an der Stelle des unmittelbaren Reizes, saßen. Das läßt sich z. B. an den so häufigen agonalen Leberischämien konstatieren, welche vorwiegend bei akuten peritonealen und zerebralen Erkrankungen scharfbegrenzte, offenbar einem durch Gefäßkrampf anämisierten Gefäßabschnitt entsprechende Herde darstellen: die zuführenden Gefäße sind fast immer leer, in den Kapillaren findet sich nur ganz selten einmal ein unbedeutender hyaliner Thrombus. Diese Herde dürfen wohl mit langanhaltenden intravitalen Krampfishämien anderer Organe, z. B. der „lokalen Asphyxie“ der Finger empfindlicher Individuen bei Einwirkung kalten Wassers u. ä. (v. Recklinghausen), auf eine Stufe gestellt werden. In diesen Fällen bleibt die Vitalität des Blutes wie der Gewebe intakt, nur die Strömung ist aufgehoben oder auf ein Minimum von Plasmaströmung beschränkt. Ebenso bleibt aber auch die Thrombose aus, wenn das umgebende Gewebe bzw. die Gefäßwand gleichzeitig mit dem eingeschlossenen Blut abstirbt, so daß keinerlei Austausch zwischen beiden mehr erfolgt; z. B. bei übermäßig einwirkender Kälte u. ä. Thromben entstehen erst, wie bei der Stase, durch besondere Einwirkungen der noch lebenden, wenn auch absterbenden Gewebe auf das ruhende Blut, sowie durch Zuwanderung und Ansammlung von Leukocyten, welche dann im Lumen absterben. In diesem Sinne schließen

sich hier auch die hyalinen Thromben in kleinen Arterien- und Venenstämmchen an, welche am Rande von Gewebenekrosen verschiedenster Art sich zu entwickeln und eine Strecke weit in das noch normale Gewebe hineinzuweichen pflegen. In das durch die Nekrose zur Stagnation gelangte Blut gelangen dabei wohl Substanzen, welche eine Strecke weit diffundierend die Leukocyten anlocken und zur Kongelation zu bringen vermögen; gleichzeitig wirkt wohl auch die geschädigte Gefäßwand am Nekroserand auf das stagnierende Blut ein und kommt die Wirkung der Gesamtgewebe im oben dargestellten Sinne zur Geltung. Auch diese Thromben bestehen zunächst nur aus hyalinen Leukocyten- und Plättchenagglomeraten mit mehr oder weniger deutlichen Fibrinanlagerungen; man gewinnt den Eindruck, als ob nur erythrocytenfreier Inhalt in den betreffenden Gefäßabschnitten vorhanden gewesen sei. Erst wenn der hyaline Thrombus sich in das Gefäßlumen weiter hineinzieht, so partizipieren auch Erythrocyten an ihm, und Fibrinfäden strahlen freier von ihm in das Blut aus. Die hyaline Umwandlung erfolgt offenbar schnell; ihr Grad scheint auch hier wieder von der spezifischen Natur der befallenen Gewebe abzuhängen; als besonders disponiert seien außer Haut und Schleimhäuten, Leber, Niere, Lunge, Gehirn namentlich noch die malignen Tumoren genannt, deren Gefäße oft auf weite Strecken hin diese Form hyaliner Stagnationsthromben einschließen.

Im allgemeinen sind diese Thrombusballen in Arterien und Venen annähernd gleich entwickelt und kurz; die normale Zirkulation der anstoßenden Teile hemmt ihr Auswachsen. Sie können aber durch allmählich vorschreitende Entwicklung der etwaigen Gewebenekrose selber mit vorschreiten, sich verlängern; Abschnitte, welche ursprünglich am Nekroserand lagen, werden dann allmählich ganz von Gewebenekrose umgeben. Ferner finden sich nicht selten am Rande gegen das anstoßende Blut offenbar postmortal angelagerte (ganz frisch aussehende) Fibringerinnsel, welche sich weithin erstrecken können; sie dürfen nicht mit echten Thromben verwechselt werden. Diese Punkte sind deshalb von diagnostischer Bedeutung, weil Lage und Größe des vorhandenen Thrombus bei einer Nekrose für die Deutung des ganzen Prozesses, z. B. die Entstehung eines Magengeschwürs u. ä., wichtig sein können, wenn nämlich entschieden werden soll, ob die vorhandene Thrombose die Folge einer primären Gewebeschädigung (Nekrose) war, oder ob sie selbst in Gestalt einer autochthonen Thrombose oder Embolie die Gewebeschädigung veranlaßte. Eine solche Entscheidung erfordert große Vorsicht, insofern fundamentale Vorstellungen sich an sie anknüpfen können.

Ein Beispiel dieser Art stellen die bekannten peptischen Erosionen der Magenschleimhaut (Klebs, Beneke^{123c}), Kobayashi¹⁵⁵) nach schweren Operationen, nach Gehirnerkrankungen, in Anschluß an den Geburtsvorgang usw. dar; im Boden der kleinen Nekroseherden finden sich oft (nicht immer) hyaline Stagnationsthromben der kleinen Gefäße, welche hier offenbar durch die schädigende Einwirkung des die Gewebe berührenden Magensaftes zu besonders starker Ausbildung kommen, ganz ähnlich wie bei sehr frischen Fällen vordringender „ulcera rotunda“ (s. u.). Unseres Erachtens sind diese Thromben sekundär entstanden, nachdem vorherige reflektorische Ischämie eine Schädigung der Schleimhaut bis zur Angreifbarkeit durch den Magensaft veranlaßt hatte; andere Autoren, namentlich Payr¹⁵⁹), sehen in ihnen dagegen Emboli, welche vorwiegend die Venen verstopfen, d. h. also rückläufig von der Pfortader her entstanden sein sollen; die Auffassung des ganzen Prozesses: ob reflektorischer Nervenreiz oder mechanische Verstopfung, hängt also von der Beurteilung der Thrombusform ab. Die immer nur auf die nächste Umgebung des erkrankten Gebiets be-

schränkte Ausdehnung der Thromben spricht wohl deutlich für unsere Auffassung als sekundärer Produkte.

Ähnliche Schwierigkeiten können auch schon bei klinisch völlig übersichtlichen Zuständen, z. B. bei den Thrombosen nach Kältereizen, entstehen, insofern die Schädigung der Gewebe und des Blutes synchron erfolgt. Die Schwierigkeit wächst dadurch, daß die histologischen Zeichen des Gewebetodes bei Leukocyten eventuell viel früher als an den gleichzeitig abgestorbenen umgebenden Geweben sich bemerkbar machen können, wodurch neue Irrtümer ermöglicht werden.

Als eines besonderen Falles hyaliner Stagnationsthrombose sei hier noch des weißen Placentarinfarktes gedacht, welchen wir entgegen Ackermanns¹⁹⁰⁾ Auffassung als Kongelationsthrombose innerhalb der mütterlichen Bluträume auffassen; die Kombination von Nekrose und Blutstillstand und das Übergreifen schädigender Einflüsse von dem nekrotischen Material (Zotten) auf das ruhende Blut tritt hier besonders deutlich zutage.

Erfolgt aus irgendeinem Grunde — diese Frage lassen wir hier unerörtert, heben nur hervor, daß wir mit Fuoss¹⁹²⁾, Rohr¹⁹³⁾, Franke¹⁹⁷⁾, Hitschmann-Lindenthal¹⁹⁹⁾ und Rossier¹⁹⁴⁾ eine primäre Endarteriitis der Zotten (Ackermann) nicht anerkennen, aber auch die Rohrsche primäre Endarteriitis der mütterlichen Arterien nicht; Franke stellt eine primäre Zirkulationsstörung im mütterlichen Blutraum durch Nekrose der Decidua mit hyaliner Thrombose oder Zerreißung der mütterlichen Arterien, z. B. durch starke Kindsbewegungen (lokale Placentarablösung in den Vordergrund — eine primäre Nekrose der Zotten (Küstner¹⁹¹⁾; Clemenz¹⁹⁵⁾; primärer Mangel des Zottenepithels; Hitschmann-Lindenthal desgl., mit sekundärer Anlagerung von Plättchen), so sistiert offenbar die Blutbewegung nicht nur in ihren eigenen Gefäßen, sondern auch in den zugehörigen mütterlichen Bluträumen, woselbst die an sich sehr langsame Zirkulation doch wohl ganz vorzugsweise von der ansaugenden Kraft der eintauchenden lebendigen Zotten abhängt, ähnlich wie die Wasserströmung zwischen dem Wurzelwerk der Pflanzen. Das Blut wird anderweitig abgelenkt, die absterbenden Zotten hängen schlaff und dicht zusammen; die noch übrigbleibenden stagnierenden Blutreste in ihrer Umgebung werden durch fermentierende Einflüsse der nekrotischen Zotten zu Fibringerinnung und Kongelation gebracht. Hierbei spielt offenbar der Untergang der Leukocyten und ihre Verschmelzung die Hauptrolle; sie werden wohl in gewissem Grade durch die Nekrose chemotaktisch angelockt und vernichtet, ähnlich den Leukocyten des Speckgerinnsels (s. o.). Plättchenagglutinate fehlen fast immer, so daß die Gerinnung nicht in die Gruppe der Pulsionsthromben gerechnet werden können: es besteht eben kein Puls. Erythrocyten des mütterlichen Blutes beteiligen sich nur mehr fakultativ, je nach dem Grade ihrer Ansammlung in der Nähe der Nekrose. Fibrinnetze können sich weithin vom Primärherde aus verbreiten. Ihre Entstehung ist um so verständlicher, als nach Higuchi¹⁹⁶⁾ freies Fibrinferment in der Placenta vorkommt; auch Dienst¹⁹⁸⁾ nimmt die besonders reichliche Entwicklung von Thrombin durch fortwährenden Zerfall von roten und weißen Blutkörperchen in der Placenta an. Auf weitverbreitete Fermentwirkungen deutet auch die von Rohr und Franke beschriebene großartige Hyalindegeneration der Deciduaarterien. Es liegt also ein gemischter Stagnationsthrombus vor, bei welchem sich wiederum Parenchymnekrose und Blutstagnation zur Entwicklung der glasigen Blutnekrose vereinigen; die auffällige Neigung zur Verkalkung, welche den Placentarinfarkt ebenso wie alle anderen Formen der hyalinen Stagnationsthrombose auszeichnet, darf wohl ganz allgemein mit der Genese, d. h. dem Vorhandensein besonderer Nekroseprodukte (Lezithinzerfall?) in Verbindung gebracht werden (vgl. Ceelens²⁰⁴⁾ Leberverkalkung bei Eklamsienekrose, s. o.).

Von den bisher erörterten Stagnationsthromben der kleineren Gefäße bei Stase und Nekrose unterscheiden sich diejenigen in den großen Gefäßen prinzipiell nicht wesentlich; nur erfolgt hier die Trennung der farblosen Elemente und der Erythrocyten nicht so vollkommen, daß ein größeres Gefäß irgendwo ausschließlich mit ersteren verstopft wird, wie es bei den kleinen möglich ist; der Grund liegt natürlich einfach in den Zahlenverhältnissen der verschiedenen Blutkörperchenarten. Auch hier lassen sich Stagnationen mit Gerinnung des Gesamtblutes nach Art einer Cruorbildung, d. h.

Erstarrung in der Verteilung, wie sie im Augenblick des Blutstillstandes bestand, erkennen; solche Befunde werden bei ganz akuten, vollkommenen Zirkulationsunterbrechungen (Abbinden des plexus pampiniformis, akute Netzeinklemmung u. a.) bisweilen erhoben. Ganz überwiegend häufig aber zeigen diese roten Thromben der größeren Gefäße noch die Einwirkungen bestimmter undulierender Ströme, insofern besondere Gruppierungen von Plättchen und Leukocyten innerhalb der Koagula nachweisbar sind. Diese bilden kleine und große Konglomerate, deren Form sehr oft die gestaltende Einwirkung von Stromwellen direkt erkennen läßt; namentlich sind die parallel gerichteten oder durcheinander greifenden Schichtungen charakteristisch. Durch die offenbar mechanisch veranlaßten Agglomerate werden Fibrinfermentzentra in gleicher Weise geschaffen, wie sie bei den kleinen Gefäßen durch Zusammenwanderung der Leukocyten sich bilden; daneben darf auch im großen Gefäß an Wanderungen der Leukocyten und an selbständige Agglutination der Plättchen wie im hängenden Tropfen und im Leichenblut (s. o.) gedacht werden. Von diesen Zentren, auf deren Bildung alles ankommt, gehen dann, je nach ihrer Größe, die Fibrinmassen als reichliche oder zarte, zuletzt an der Kongelation teilnehmende Gerinnsel aus; auch ihre schichten- und girlandenartige Anordnung zeigt eindeutig die Einwirkung der undulierenden Blutströmung im Augenblick der Fibrinausscheidung (s. o.). Hier erfolgt das Absterben der Leukocyten und Plättchen offenbar ganz selbständig, mitten im stagnierenden Blut, ohne Einwirkung der Gewebe, anscheinend durch die schädigende Wirkung der Plättchenagglutinate auf die sich anlagernden Leukocyten (s. o. unter Gerinnung) — eine Tatsache, welche für das Verständnis des raschen Zelluntergangs in allen Thrombusformen von großer Wichtigkeit ist.

Die undulierenden Ströme gehen von den bei Stagnationen eines Hauptstammes meist noch eine Zeitlang fortbestehenden Einwirkungen der Kollateralen aus; ihr erstarrtes Abbild findet sich deshalb auch besonders stark und häufig in der Nähe von Gefäßverzweigungen ausgebildet. Derartige Bilder entsprechen unserer Fig. 6; sie bilden die Übergänge zu den Formen der Pulsionsthromben. Wir dürfen annehmen, daß durch die stehenden Wellen sich die Plättchen und Leukocyten in bestimmten Knotenpunkten (Wellenknoten) zusammendrängen lassen und dann, mechanisch einander genähert, agglutinieren und verschmelzen. In der hierdurch lokal gesteigerten Fermentproduktion liegt die Erklärung für den Widerspruch gegen die Brücke-Baumgartensche Lehre vom Flüssigbleiben stagnierenden normalen Blutes innerhalb der lebenden Gefäßwand. Immer, auch in den zuerst genannten Fällen akuten Stillstandes der Blutbewegung, ist ein irgendwo und irgendwie im Überschuß entwickeltes Fermentquantum zur Entstehung der roten Stagnationsthromben der großen Gefäße erforderlich. Bleibt ein solcher Überschuß, z. B. bei ganz einfacher Kompression, oder bei dem Einwuchern einer obturierenden Geschwulstmasse in das Lumen aus, so erfolgt auch keine Thrombose. Hiermit stimmt die Tatsache überein, daß die Ausdehnung derartiger Thromben von irgendeinem Punkte eines großen Stammes her in den kleinen Gefäßen genau die gleichen Grenzen findet wie die Ausdehnung eines Leichengerinnsels: bei Verstopfungen der Vena cava inf. bleibt das Blut oft schon in den großen, sicher aber in den kleinen Schenkelvenen und gar -kapillaren dauernd flüssig. Unverkennbar kommt hier die antifermentative Kraft der lebenden Gefäßwand proportional ihrer relativen

Kontaktfläche mit dem eingeschlossenen Blut genau wie in der Leiche zur Geltung.

In gleichem Sinne spricht eine weitere Tatsache für die unmittelbare Beziehung dieser Stagnationsthromben zu lokalen Fermentanreicherungen: es ist leicht zu beobachten, daß sie sich vorwiegend im Anschluß an an sich schon besonders fermentreiches Material, vor allem an Pulsionsthromben, ausbilden. Ein primärer Pulsionsthrombus veranlaßt regelmäßig und oft un-
gemein rasch von dem Augenblick an, in welchem er obturierend geworden ist, den sekundären „roten“ Thrombus; indem er durch seine Fermentkraft den Anstoß zur Gerinnung gibt (v. Recklinghausen, Diskussionsbemerkung, Verh. d. D. Pathol. Ges. V. 1912), setzt sich diese den jeweiligen Verhältnissen entsprechend mehr oder weniger weit in die Gefäßverzweigungen fort; der rote Thrombus übertrifft dann den ursprünglichen Pulsionsthrombus meist erheblich an Ausdehnung. Das gleiche gilt natürlich von den an fermentreiche Emboli angesetzten Stagnationsthromben, z. B. den Sekundärthromben an einem kurzen weißen Lungenembolus. Auf allmähliches Abklingen des Fermentes deutet die Gesamtstruktur: das sekundäre rote Koagulum haftet un-
gemein fest am Primärthrombus; distalwärts wird es immer weicher und geht zuletzt, wie ein Leichengerinnsel, in flüssiges Blut unmerklich über: nur die pralle, wurstförmige Beschaffenheit und die vollkommene Erfüllung des Gefäßlumens, beides Folgen der intravitalen Kontraktion der Gefäßmuskeln, welche den Thrombus auszutreiben suchen, stellt im allgemeinen den Unterschied gegen das Leichengerinnsel dar. Auch die Tatsache, daß an der dem freiströmenden Blut zugewendeten Seite des Primärthrombus die Anlagerung eines roten Gerinnsels ausbleibt oder nur ganz unerheblich wird, läßt sich mit der Annahme einer lokalen Fermentüberschwemmung vereinigen: diese kommt natürlich dort, wo eine beständige Abschwemmung möglich ist, weniger zur Wirkung als an der entgegengesetzten Seite, wo fast völlige Stagnation herrscht. Indessen zeigt die innere Struktur auch solcher, an weiße Thromben angelegter roter regelmäßig allerlei der Undulation entsprechende Schichtungen; die Vorstellung einer ganz glatten, der Leichengerinnung ähnlichen Erstarrung (Ferge¹⁸¹)) ist nicht ganz zutreffend.

Derartige Stagnationsthromben im Anschluß an obturierende Pulsionsthromben sind besonders häufig und spielen wegen ihrer bedeutenden Länge klinisch eine große Rolle, insofern sie sowohl lokale Ernährungsstörungen in größerem Umfange veranlassen, als auch das Hauptkontingent zu den Fällen grober embolischer Verschleppungen, vor allem tödlicher Lungenembolien, liefern.

Noch gefährlicher in dieser Beziehung erscheint freilich eine weitere, seltenere Form der Stagnationsthrombose, welche den ganz jäh und ohne irgendwelche klinische Vorboten erfolgenden tödlichen Embolien zugrunde liegen kann, falls sie in großen Gefäßstämmen eingesetzt hatte. Es handelt sich um die durch vorübergehende jähe Zirkulationserschwerung (Venenkompression durch Meteorismus u. ä.) veranlaßte Kombination des Stagnationsthrombus mit einem primären Pulsionsthrombus, bei welchem letzterer gar nicht obturiert, sondern frei im Blute unmittelbar nach der ersten herdförmigen Entstehung sofort von einem roten Koagulum umhüllt wird. Offenbar liegt in solchen eine erhöhte Gerinnbarkeit des Gesamtblutes (Übermaß an Fibrinferment (Ca-Gehalt?)) vor, welche bei der geringsten Stagnation oder lokalen Ansammlung von Fibrinferment blitzartig rasch zu ausgedehnter Koagulation führt; ein kleiner, vielleicht in wenigen Sekunden entstandener Plättchentrombus genügt als Gerinnungszentrum für ein mächtiges Koagulum, in welchem er selbst ganz verschwindet. Demgemäß finden sich in den großen Gefäßstämmen (Venen) aus-

gedehnte rote Gerinnsel, welche im frischen Zustand, unmittelbar nach ihrer Entstehung, einfachen Leichengerinnseln äußerst ähnlich sehen können. So beobachtete Verf. mehrfach in der V. cava inf. oder iliaca comm., anscheinend im Anschluß an Kompression derselben durch Meteorismus, dicke, prall ausfüllende, lange, weiche, ganz frische, rote Thromben, welche fast durchweg kruorartig gebaut waren und nur hier und da im Innern und auf der Oberfläche die Kennzeichen von Pulsionsthromben aufwiesen. Der Beweis, daß eine intravitale Thrombose vorlag, war in einem solchen Fall (Thrombose der V. cava bei Meteorismus nach gut überstandener Appendektomie) durch die embolische Verschleppung eines Teilstückes gegeben (tödliche Lungenembolie); die zahlreichen, zersplitterten, weichen Embolusstücke waren so weich und kruorartig, daß erst die mikroskopische Untersuchung ihren Thrombuscharakter deutlich erwies (Beneke^{123f}); sie enthielten überall kleine Blutplättchen- und Leukocytenanhäufungen vom Typus des Pulsionsthrombus. Die Entwicklungsdauer der ausgedehnten Thrombose und der tödlichen Embolie ließ sich nicht nur nach der Krankengeschichte (jäger embolischer Tod während tadelloser Rekonvaleszenz bei vollstem Wohlbefinden), sondern auch nach der anatomischen Beschaffenheit der Thromben nur auf wenige Minuten schätzen.

Die Anordnung der beiden kombinierten Thrombusformen erscheint in solchen Fällen derart, daß hier und da im Innern des roten Thrombus die Pulsionsthromben stecken, ferner aber auch die ganze Oberfläche des ersteren, oder ein Teil derselben von geriffelten „weißen“ Thrombushäutchen überzogen sein kann. Offenbar bilden die zentral gelegenen kleinen Herdchen die ersten Anfänge, an welche die allgemeine Gerinnung sich anschließt; das Koagulum erhält dann durch die feste Anlagerung der Gefäßwand seine scharfbegrenzte Form; hebt sich die Wandung nachträglich, etwa durch gewaltsam aus einzelnen Ästen vordringendes Blut, wieder von ihm ab, so müssen schmale Spalten entstehen, in welchen das Blut am Thrombus vorüberpassieren und Riffelthromben ablagen kann. Schon Virchow beschrieb Thromben mit Rinnen an der Oberfläche, in denen das Blut bestimmter Äste des verstopften Hauptstammes vorüberströmte. In dieser Form kann also auch eine Kombination in dem Sinne, daß dem primären Stagnationsthrombus eine sekundäre Pulsionsthrombose an einer oder vielen Stellen sich anschließt, vorkommen.

Die Kombination von Stagnation mit Pulsion zeigen auch häufig in ausgeprägter Weise die Unterbindungsthromben; besonders dann, wenn die Schwäche der Strömung (Venenunterbindungen) eine Stagnation begünstigt, kann, wie Ferge¹⁸¹) hervorhob, das Bild der roten Thrombose vollkommen überwiegen, während im umgekehrten Fall (Arterienunterbindung) die weiße Pulsionsthrombose stärker hervortritt oder allein besteht.

Alle die hier nur kurz angedeuteten Einzelheiten lehren, daß die Entstehung des roten Stagnationsthrombus durch zwei Momente: die Abschwächung bzw. den Mangel der Blutbewegung und das lokal verfügbare Quantum der die Blutnekrose bzw. Fibringerinnung bewirkenden oder hemmenden Substanzen bestimmt wird. Das Zusammenwirken beider Momente kann mannigfach variiert sein, und so erklärt sich die Ungleichheit der Entwicklung dieser Thrombusform bei den verschiedenen Individuen und verschiedenen Primärerkrankungen; besonders wichtig ist für diese Varianten die Ursprungsstätte der Stagnation; dieselbe kann sich ebensogut von einem Hauptstamm auf die kleinen Äste fortsetzen, als umgekehrt von verschlossenen kleinen Gefäßen (Stase) auf die größeren Stämme langsam sich ausbreiten.

Pulsionsthrombose. An der Spitze der Darstellung dieser häufigsten Form der menschlichen Thrombose, der „Thrombose κατ' ἐξοχήν“ (Zahn^{19a})) nennen wir nochmals die Namen der um ihr Verständnis besonders verdienten Forscher. Zahns erste berühmte Experimentalarbeit, welche die Pulsionsthromben zunächst noch im Sinne Virchows als Folgen einer Stromverlangsamung hinstellte — eine Ansicht, welche später auch Cohnheim¹⁹⁶) vertrat — widmete

dem Vergleich mit menschlichen Thromben nur relativ wenig Aufmerksamkeit, brachte aber doch bereits den Schwerpunkt der neuen Auffassung, daß weiße Thromben von roten prinzipiell zu trennen seien. zum vollen Ausdruck. Die Arbeit seines Schülers vervollkommnete v. Recklinghausen^{20a)} durch die Betonung, daß vor allem Stromwirbel für die kennzeichnende Eigenschaft der weißen Thromben, nämlich die Isolierung der farblosen Elemente von den farbigen, ursächlich in Frage zu ziehen seien. Im v. Recklinghausenschen Institut schloß Aschoff^{25a)} diese Lehre weiterhin durch die genaue histologische Analyse der weißen Thromben, welche zur Darstellung des — freilich auch schon früher mehrfach beobachteten — sog. Korallenstockbaues führte, ab; kurz vorher hatte, 16 Jahre nach seiner ersten Entdeckung. Zahn^{19e)} nachdrücklich und einleuchtend die Ansicht, daß Wellenbewegung des Blutes, deren Ursache er im Puls sah, die feineren Thrombenformen offenbar ursächlich beherrsche, so daß sie geradezu als „erstarrte Wellen“ zu bezeichnen seien, begründet. So dürfen v. Recklinghausen und seine beiden bedeutendsten Schüler als die Begründer der Lehre vom Aufbau der menschlichen Thromben nach mechanischen Gesetzen, auf der Grundlage von Stromverlangsamung, Wirbel- und Wellenbewegung, bezeichnet werden. Das Eberth-Schimmelbuschsche Schema der Unterscheidung von Konglutinations- und Koagulationsthromben fügte sich gleichsinnig ein, wenn auch die Verfasser besonderen Nachdruck auf die Bedeutung der Gefäßwandschädigungen legten; der prinzipiellen Wichtigkeit derselben tat es keinen Abbruch, daß Weigert^{35e, f)} wenigstens für den menschlichen weißen Thrombus die Bedeutung der Fibringerinnung wie der reichlichen mechanischen Anlagerung und Nekrose der Leukocyten der Plättchenagglutination gegenüber weit in den Vordergrund rückte; die tatsächlichen Grundlagen seiner Anschauungen sind freilich zweifellos (s. auch Welch^{24a, b)}).

Lubarsch schenkt der Bedeutung der Wirbel gegenüber der Stromverlangsamung im Virchowschen Sinne auffallend wenig Beachtung; offenbar steht ihm die Wichtigkeit der Nekrose der Blutelemente im Vordergrund; doch läßt sich die Entwicklung der letzteren u. E. gerade bei der Wirbeltheorie besonders leicht verstehen.

Die Beteiligung der Blutplättchen als wichtigster Komponenten der weißen menschlichen Thromben erwies zuerst Osler^{361a, b)}, dann Hayem^{45a)}, Bizzozero^{21a)}, Hanau^{17a)}, Lubnitzky^{16a)} und viele andere.

Reine Plättchenthromben sind im menschlichen Organismus selten. Sie können nur dort entstehen, wo eine Verklebung von Plättchen zu festen Ballen möglich ist, während die Anlagerung von Leukocyten und Fibrin durch einen übermächtigen Blutstrom beständig verhindert wird. Diese Bedingungen sind bisweilen bei starker Strömung, im arteriellen Stromgebiet, z. B. auf der Höhe frischer Aortensklerosen (Aneurysma), erfüllt; im venösen legen sich, der Stromschwäche entsprechend, Leukocyten schon den geringsten Agglutinat an. Am deutlichsten erscheinen die Plättchenthromben in Gruben der Arterienwand, z. B. als Auskleidung atheromatöser Geschwüre. Genau in gleicher Weise, wie Zahn und Eberth-Schimmelbusch es bei den experimentellen Thromben beobachteten, werden diese Thromben dann vom Blutstrom modelliert; sie verkleben mit der Wand überall dort, wo kein lebendes Protoplasma vorhanden ist, sehr fest und bilden auf diese Weise schützende hyaline Decken, welche bisweilen, falls die Bedingungen für eine Organisation ungünstig sind, z. B. auf nekrotischem Boden, lange Zeit völlig

unverändert bleiben können. Von Anfang an erscheinen sie besonders dicht glasig; gerade auf dieser Eigenschaft beruht eben ihr erfolgreicher Widerstand gegen die Strömung; zuletzt pflegen sie zu verkalken. Etwas ähnliches stellen manche endokarditische „Effloreszenzen“ dar: auch hier sammeln sich in eng begrenzten stehenden Wirbeln mit stärkstem Seitendruck Plättchen an der erkrankten (buchtigen) Klappe an und verschmelzen zu glasigen derben Ballen. In beiden Fällen, namentlich bei der Endocarditis, ist natürlich nicht auszuschließen, daß gelegentlich mehr oder weniger Leukocyten und Fibrin am Agglutinat haften, indessen darf doch die Plättchenmasse als der hervorstechendste Teil dieser Thrombusformen angesehen werden. Die tatsächlich nachweisbaren Hyalinballen sind natürlich nur geringe Überbleibsel aller Plättchen, welche an solchen Stellen einmal vorübergehend hafteten, um dann alsbald wieder losgerissen zu werden. Zertrümmerung und embolische Verschleppung schon im Augenblick ihres Entstehens ist im Grunde das Schicksal der meisten Plättchenagglutinate. Daß solche im Blutstrom ungemein häufig bei verschiedenen Gelegenheitsursachen entstehen, ist nach den Experimentalergebnissen wahrscheinlich; aber nur selten folgen nachweisbare Störungen diesem Vorgang, offenbar weil die Agglutinate nur dann vor völliger Zersplitterung bewahrt bleiben und also festere Emboli bilden können, wenn sie am Entstehungsort bereits ausreichend Zeit zur derben Kongelation gehabt hatten. Immerhin sollte bei allen hyalinen Verstopfungen kleiner Gefäße, z. B. der Glomerulusgefäße u. a., die Diagnose auf primäre autochthone Entstehung nicht eher gestellt werden, bevor nicht durch genaue Untersuchung des gesamten zuführenden Gefäßgebietes die Möglichkeit einer embolischen Verschleppung hyaliner Plättchentromben ausgeschlossen ist.

Je seltener die reinen Plättchentromben, um so häufiger sind die aus Plättchen und Leukocyten mit oder ohne Fibrin aufgebauten fertigen weißen Tromben. Ihr Bau entspricht im ganzen genau dem der experimentell zu erzielenden; man kann oft genug an der makroskopischen und mikroskopischen Form die Genese, d. h. die Ausschleuderung der Plättchen aus dem Strom, ihre Agglutination, die Anlagerung der Leukocyten und des Fibrins genau ablesen.

Relativ selten ist die durch einfache Stromverlangsamung ohne besondere Veränderung der Stromform veranlaßte weiße Thrombose (vgl. Fig. 3). Man sieht sie bisweilen, z. B. in Lungenarterien hinter einem obturierenden Embolus, als homogene wandständige kongelatierte Säume bei offenem, mit nicht geronnenem Blut gefülltem zentralem Lumen; derartige Bilder, bei denen Schichtungen der weißen Thrombusmassen leicht entstehen, bilden die Übergänge zu den oben geschilderten Stagnationstromben, da sich natürlich dem Grade der Stromabschwächung entsprechend rote Blutkörperchen bald anlagern.

Die wichtigsten Formen sind die Wellen- und Wirbelthromben; Abschwächung und Verlangsamung des Blutstroms stellt bei ihnen nur eine Vorbedingung für die die Agglutination begünstigenden Stromvarianten dar. Genau wie bei den Experimentalthromben liegen die Agglutinate im Wellenknoten und im Wirbelzentrum; je nach der Kraft des Blutstroms erscheinen sie dicht und schmal oder lockerer und breit. Schon den allerkleinsten derartigen Agglutinaten, welche die Schaumstruktur und den dichterem glasig-fädigen Randsaum der letzteren aufweisen, sitzen Leukocyten untrennbar an; alle die früher geschilderten Formen des Übergangs ihrer Zelleiber in das

Plättchengerüst, die Abspregung von plättchenähnlichen Körnern, der Zerfall bis auf den Kern, die Zerspaltung, Verzerrung, Auflösung der Kernsubstanz und ihre Vereinigung mit der kongelatinisierten Masse — alles dies tritt vom jüngsten, frei im Blut schwebenden Ballen bis zu den älteren, schon in Organisation begriffenen, immer wieder hervor; die hervorragende quantitative Teilnahme der Leukocyten am Thrombus kann u. E. deshalb nicht bezweifelt werden. Auch beim menschlichen Thrombus gewinnt man den Eindruck, als ob chemotaktische, von der Agglutination ausgehende Reizungen die Anlagerung der Leukocyten und ihren auffallenden jähen Zerfall unterstützen (Beneke^{123e}). Auch kommen immer wieder Bilder vor, welche die Annahme nahelegen, daß der allererste Beginn der Ballenbildung gar nicht ein Plättchenagglutinat zu sein braucht, sondern einfach ein Haufen zerfallender Leukocyten ist. Die Deutung dieser Bilder ist u. E. heute meist unausführbar, weil die Thromben eben schon in einem etwas vorgeschrittenen Kongelationsstadium zur Beobachtung kommen; sehr selten finden sich Leukocyten und Plättchen wohl erhalten und getrennt in einem Gefäß nebeneinander. Sicher kommt häufig eine hyaline Degeneration einzelner Leukocyten und eine nachträgliche Verklumpung solcher zu hyalinen Thromben mit oder ohne Fibrin- und Plättchenanlagerung vor. Die Beteiligung der Leukocyten scheint, wie schon Welch hervorgehoben hat, seit Bizzozero, Osler und Eberth-Schimmelbusch die Plättchenagglutination in den Vordergrund gerückt haben, etwas zu sehr vernachlässigt worden zu sein; sie sind, wenn nicht für das erste Entstehen, so doch sicher für das Wachstum der weißen Thromben von größter Bedeutung; die stereotype Form der letzteren: das zentrale kernlose Agglutinat, die kongelatinisierte Masse mit dem mehr oder weniger dichten Leukocytenaum deutet darauf hin, daß der Thrombus beständig und vorwiegend durch Verschmelzung mit den Resten zerfallener Leukocyten wächst, und daß dem beständigen Zelluntergang eine beständige Neuanlagerung entspricht. So erklärt es sich leicht, daß immer ein großer Teil der Leukocyten, nämlich die frisch angeschwemmten, wohl erhalten erscheint. Den Leukocytenkernzerfall hat Aschoff^{25a}) zuerst beschrieben, auch schon seine Beschränkung auf die Agglutinatbälkchen hervorgehoben; indessen nimmt er mit Lubnitzky¹⁶⁹) an, daß die jüngsten Thromben normale Leukocyten enthalten, und demgemäß sieht er in dem von ihm erkannten Zerfall eine nur nebensächliche Erscheinung; erst die späteren Umwandlungsstadien zeigen nach seiner Darstellung auch reichlichen Untergang der Leukocyten.

Die Fibrinanlagerung erfolgt auch beim Menschen, anscheinend unter chemischer Beteiligung der zerfallenden Leukocyten, von dem kongelatinisierten Zentrum aus (Hanau, Weigert, Aschoff) — mag dasselbe nun sehr klein oder schon groß geworden sein — je nach den Bedingungen der Blutströmung; bei sehr flottem Strom bleibt sie aus, bei schwächerem tritt sie ein.

Die Fibrinfäden sind mit dem Zentrum, welches sie dicht umhüllen, unmittelbar verbunden, erreichen aber ihre größte Stärke meist erst in der Mitte zwischen zwei Zentren, falls sie solche miteinander vereinigen. Wiederum tritt ihre Abhängigkeit in Form und Stärke von der Richtung und Kraft der das Fibrin in statu nascendi formenden Strömungen auf das klarste hervor (Beneke^{123a}). Dies Verhältnis kennzeichnet ganz besonders den Wellenthrombus, so wie Zahn^{19c}) ihn zuerst dargestellt und durch den seitdem so oft wiederholten treffenden Vergleich mit den Formen der Sandwellen „am Ufer der eisigen Arve“ verständlich gemacht hat. Es gelingt bisweilen, histologische Bilder zu erhalten, welche in der Tat ganz genau den Anforderungen unseres

Schemas entsprechen: in bestimmten Abständen voneinander erheben sich, von der Stromkraft gleichsinnig schräg gestellt, den Wellenknoten entsprechende Thrombuskerne aus Plättchen und Leukocyten; zwischen ihnen liegen die Fibrinfäden in girlandenartiger (v. Recklinghausen, Aschoff) Anordnung, häufig auch durch Nebenwirbel mannigfach geformt und gerichtet („wie Wasserpflanzen in der Richtung des Stromes gebeugt“, Aschoff); ihre Krümmung entspricht der Stärke des Blutseitendruckes, d. h. der Form und Stärke der Welle. Aus diesen Gestaltungen läßt sich also direkt erkennen, daß und unter welchen Bedingungen die Gerinnsel innerhalb des Lebens gebildet sind (Zahn^{19a}). Wellenknoten (Agglutinat) und Wellenlinie bilden ein zusammengehöriges, nur als Ganzes mechanisch verständliches System, welches in allen Entwicklungsstadien des Thrombus annähernd gleich war. In diesem Sinne ist auch die Schichtung besonders bezeichnend: eine parallele Lage folgt der anderen, weil eben im Wellenknoten immer wieder neue Anlagerungen senkrecht gegen die Stromrichtung erfolgen und damit immer von neuem Ferment zu neuer Fibrinbildung geliefert wird. So entwickelt sich die schon von Cruveilhier^{1b}), Virchow^{17b}), Legg^{19c}) beschriebene, vor allem aber durch Zahns meisterhafte und bis ins einzelne gehende Schilderung erst richtig gewürdigte Riffelform der freien Oberfläche, welche in jeder Ebene des wachsenden Thrombus annähernd die gleiche ist und den genauen Abdruck der ursächlichen stehenden Wellenform abgibt; erst wenn im Tode die Herzkraft erlahmt, kann sich von den Fermentzentren aus ein regelloses Fibrinhäutchen der Oberfläche anlagern. Natürlich kann ein langer Thrombus an verschiedenen Stellen ganz verschiedene, ineinandergreifende Wellenformen, je nach der Einwirkung besonderer Momente: lokaler Stromverengerungen, Kollateralströmungen u. a. aufweisen, das Oberflächenbild demnach sehr mannigfaltig sein; die Festigkeit der verschiedenen Abschnitte zeigt ähnlich begründete Differenzen. Die Gesamtform solcher Riffelthromben aber entspricht der Form der ausbildenden Blutströme; so sehen wir flächenhafte Ausbreitungen bei schwachen Strömungen im rechten Herzen, zylindrische Thromben in zylindrischen, platte in abgeplatteten Gefäßen, wie z. B. in der durch den Druck meteoristischer Därme so häufig abgeflachten Vena cava inf. Die Formen des zentripetal gerichteten freien Endes der Thromben sind der plastische Ausdruck der im Leben vorhanden gewesenen Stromverhältnisse (vgl. Ferge); sie können sich an Pulsionsthromben aller Venen, auch der Pfortader, wo sie Zahn, und des Sinus longitudo., wo sie Ferge¹⁸¹) vermißt, nach Maßgabe der vorhandenen Stromkräfte ausbilden. (Ferge hat neben diesen Rippenbildungen noch eine andere Art wellenförmiger Oberflächenzeichnungen auf homogen gebauten Thromben als Abdrücke abnormer Fältelungen der Gefäßwand beschrieben; Zahn bringt merkwürdigerweise die Wellenbildung nur mit dem Puls in Beziehung, ohne die im gleichmäßigen Strome an Vorragungen entstehenden Wellen zu erwähnen.)

Die Erythrocyten nehmen an diesen Thrombusbildungen in wechselndem Maße teil. Daß sie sich dem Agglutinate bereits einlagern und dort zersplittert werden können, läßt sich direkt nachweisen, doch spielt diese Einlagerung gegenüber der Leukocytenanlagerung unverkennbar keine Rolle. Wichtiger ist ihr Einschluß zwischen die Schichten des Fibrins; hier können sie anscheinend längere Zeit verweilen, ohne zu zerfallen, so daß der jähe Zerfall im Agglutinatballen wohl auf dessen besondere chemische Reaktion bezogen werden darf (s. o.). Diese Einschlüsse können völlig ausbleiben; es ist gerade das Kennzeichen

der weißen Thromben, daß sie geschichtet, aber doch dauernd farblos sein können, weil sie eben im plasmatischen Strom entstehen und das Weiterwachsen des festen Thrombus immer auch eine neue Verbreiterung des letzteren mit sich bringen muß. Erst wenn zeitweise die Stromkraft so gering wird, daß auch die peripheren Abschnitte des roten Stromes fast stagnieren, ist die Möglichkeit einer Einbeziehung von Erythrocyten in den Wellenthrombus in ähnlicher Weise wie in einem Stagnationsthrombus gegeben: in oft wunderbar gleichmäßiger Mischung sehen wir rote und weiße Schichten des „ge-



Fig. 12.

Geschichteter Venenthrombus (links die Venenwand).

schichteten gemischten Thrombus“ miteinander wechseln (s. Fig. 12), ein Bild, welches wohl am ehesten auf die Einwirkung besonderer Perioden schwankender Herzkraft, z. B. Tag und Nacht, hinweist, indessen noch heute keineswegs vollkommen erklärt ist; chemische Einflüsse kommen vielleicht auch in Frage (z. B. der Ca-Gehalt des Blutes); nach Wright und Paramore⁵⁹⁾ beschleunigt innerliche Darreichung von Ca-Salzen tagelang die Blutgerinnung.

Genau die gleiche Entstehungsgeschichte wie der Wellenthrombus hat der Wirbelthrombus; der Unterschied liegt nur darin, daß das Zentrum nicht rein wandständig ist, sondern frei im Blut als Mittelpunkt eines stehenden Wirbels schwebt. Die Anordnung: Agglutinat mit Leukocyten als Zentrum, Fibrinschichten in konzentrischer Anordnung als Peripherie, wiederholt sich auch hier in günstigen Fällen deutlich. Aber naturgemäß sind die Bedingungen zur unkomplizierten Wirbelbildung selten; sehr häufig dagegen vereinigen

sich, wie bei jedem Flußstrom, Wirbel mit Wellen; oder der Wirbelthrombus erreicht irgendwo die Wand, wird fixiert und demgemäß nur noch teilweise von Wirbelströmen überflutet. So kommen Unregelmäßigkeiten mannigfacher Art zustande, die aber doch die Grundgesetze immer wieder erkennen lassen. Makroskopisch erscheinen uns solche Wirbelthromben annähernd rein in Gestalt der freien Venenklappenthromben oder der halbkugligen weißen intertrabekulären Thromben des Herzens, oder auch mancher Unterbindungsthromben. Aber weitaus die Mehrzahl aller weißen Thromben zeigt die Mischformen von Wellen und Wirbeln; die Reihenfolge dieser Vereinigung

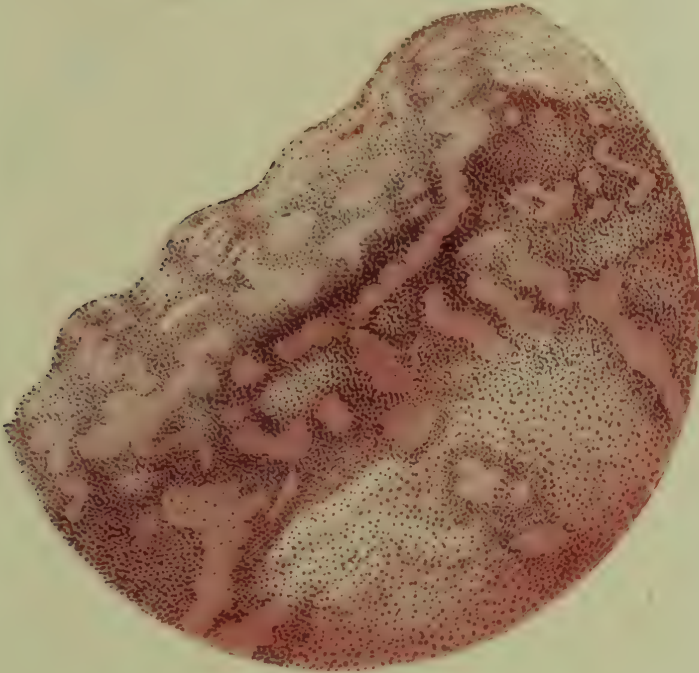


Fig. 13.

Geriffelte Oberfläche eines Venenthrombus mit „Korallenstockbau“.

kann beliebig sein, der Wirbel kann durch Fixation zum Zentrum einer Wellenströmung werden, der Wellenthrombus zur Entwicklung kleiner und großer Wirbel führen. Der Typus dieser Mischformen wird durch das Auftreten der mehr oder weniger geordneten Korallenstockanordnung der Plättchenleukocytenzentra (Aschoff^{25a})) gekennzeichnet (s. Fig. 13); zwischen den Korallenstöcken, deren eigenartige scheidewandförmige Gestalt und dem Blutstrom folgende Drehung durch die Wachsmodelle Ferges¹⁵¹) (Aschoff) genauer bekannt geworden ist, ziehen in mannigfachen Richtungen, im wesentlich aber immer unverkennbar systematisch geordnet, die Fibrinlagen. Besonders großartige derartige Mischungen liefert der linke Vorhof, in welchem die Blutströme der Lungenvenen sich vielfach kreuzen; die Thromben dieser Stelle, welche zu Riesendimensionen anwachsen, zeigen bisweilen unter der Riffeloberfläche bis an die Haftstelle heran baumförmige Querschnittzeich-

nungen, die schon makroskopisch eine Vorstellung des komplizierten Korallenstockbaues geben.

Alle Thrombusmischungen dieser Art sind eindringliche Beispiele für die mechanische Entstehungsart; jede Einzelheit ihrer Gestaltung ist auf mechanische Momente zurückzuführen; dem entspricht auch ihre Häufigkeit und Größenentwicklung in den Gefäßabschnitten mit schwachem Druck. Je konstanter an einem bestimmten Punkte die mechanischen Strombedingungen sind, um so schärfer bilden sich auch die typischen Formen aus; besonders gilt das vom Arterienstrom. So kann man z. B. an atheromatösen Geschwüren mit wallförmigen Wanderhebungen Thrombusanordnungen beobachten, welche mathematisch genau der Fig. 5 entsprechen, weil hier die Strömung andauernd vollkommen gleichstark und gleichgerichtet bleibt, wie in dem Rehbockschen Versuch (s. o.). Das Wachstum eines Thrombus führt zu immer größerer Gefahr bezüglich der Wellen- und Wirbelbildung (v. Recklinghausen) und schafft sich daher selbst die Gelegenheit zu progredienter Entwicklung*).

Jeder weiße Thrombus ist eine Quelle von Ferment. Dasselbe wird, solange noch ein ausreichender Strom am Thrombus vorüberstreicht, fortgeschwemmt und im Blut vernichtet. Ist aber der Thrombus durch entsprechendes Wachstum aus einem wandständigen zum obturierenden geworden, so ist die Vorbedingung zur Kombination mit dem Stagnationsthrombus gegeben, indem Fermentmasse vom Thrombus in das anstoßende mehr oder weniger ruhende Blut ausströmt und dasselbe zur Gerinnung bringt (s. o.). Je länger das stagnierende Blut noch gewissen Wellenschlägen von Bewegung ausgesetzt war, um so unmerklicher werden die histologischen Übergänge der beiden prinzipiell nahe verwandten Thrombusformen. Besonders deutlich treten die Beziehungen derselben gelegentlich bei Hirnvenenthromben zutage: ist durch eine primäre Zirkulationsschwäche eine weiße Sinusthrombose entstanden, welche zu ausgedehnter Stagnationsthrombose in den Piavenen führte, so endigen die roten Thromben der letzteren bisweilen, wie sich durch die dünne Gefäßwand hindurch deutlich erkennen läßt, weit entfernt vom Sinus mit kurzen weißen Pulsionsthromben, welche die Grenze der Stellen markieren, an denen die Zirkulation wieder einsetzt. An anderen weniger durchsichtig und breit ausgespannten und deshalb der Betrachtung weniger bloßliegenden Gefäßgebieten ist dies Verhältnis nicht so klar zu erkennen.

Aber so stark auch das ursächliche mechanische Moment in den Formen der Pulsionsthromben zum Ausdruck kommt, man darf darüber nicht vergessen, daß der Zelluntergang mit seinen chemischen Ursachen und Folgen von Anfang an ein integrierendes Glied in der Geschichte auch dieser Pfropfbildung darstellt. Die jedesmalige Variation der Strömung wirkt nur dann thrombusbildend, wenn sie die Gelegenheit zum lokalen Untergang der einzelnen Blutbestandteile, speziell der Plättchen und Leukocyten, mit sich bringt. Zu einem solchen Untergang ist u. E. die primäre Einwirkung besonderer Gifte, namentlich etwa bakterieller Toxine, im Sinne Vaquezs, Welchs u. a., nicht erforderlich; die einfache Agglutination reicht zur Bildung schädigender Autotoxine wie im Leichengerinnsel aus; aber die beständige, aus den Leuko-

*) Ribberts^{392f}) während der Korrektur dieses Kapitels erschienene Darstellung stellt die Bedeutung der Stromwellen und -wirbel in Abrede und bezeichnet die Thromben ganz allgemein als Niederschläge von Plättchen und Fibrin auf Rauigkeiten der Gefäßwand; ihre Entstehung wird durch etwa eintretende Stromverlangsamung begünstigt (vgl. Literaturverzeichnis).

cytenformen leicht abzulesende Gegenwart der letzteren spielt sicher bei der Bildung der festen Pfropfbestandteile (Hyalin, Fibrin) und damit dem Thrombuswachstum die größte Rolle.

2. Thrombose aus vorwiegend chemischen Ursachen.

a) Theoretische und experimentelle Grundlagen.

Die Blutnekrose der mechanisch bedingten Thromben entsteht in dem Augenblick, in welchem die mechanischen Bedingungen instande sind, durch die Agglutination der Plättchen autolytische Giftproduktionen zu veranlassen und derartig scharf zu lokalisieren, daß chemotaktische Leukocytenansammlung und -nekrose, Fibrinbildung u. s. f. sich anschließen können, so daß das Wachstum des Pfropfes bis zu bestimmten Dimensionen ermöglicht wird. In letzter Linie ist also auch der mechanische Thrombus ein „chemischer“; die wirksamen Substanzen entstehen nur eben inmitten des fließenden Blutes aus dessen eigenen Bestandteilen, und der Grundvorgang besteht darin, daß eine durch die normale Blutbewegung sonst gewährleistet beständige Verdünnung der toxischen Substanzen, welche sie unwirksam macht, sowie eine die Agglutination und Fibringerinnung hemmende Wirkung der Gefäßwände durch die Störung der Blutbewegung ausgeschaltet wird, so daß eben jene Giftwirkungen in konzentrierterer Form zur Geltung kommen können. Würde man die gelösten Giftsubstanzen morphologisch verfolgen können, so würde es leichter sein, den ganzen Vorgang zu übersehen als bei unseren derzeitigen Methoden, bei denen die Wirksamkeit der Giftsubstanzen immer erst aus komplizierten Folgeerscheinungen, vielleicht später Stadien, erschlossen werden kann.

Der Gegensatz mechanischer und chemischer Thrombose ist also nur ein bedingter; unter letzterer Bezeichnung fassen wir jene Formen zusammen, bei denen die pfropfbildende Blutnekrose durch von außen eindringende, durch die Gefäßwand hindurch oder vom Blut selbst aus wirksame chemische Einwirkungen veranlaßt wird. Hierbei können Zerstörungsbilder *sui generis* entstehen, wie sie die Präzipitations- oder die „spodogenen“ Thromben charakterisieren, oder die chemische Läsion wirkt fibrinbildend oder agglutinierend und erzielt in letzteren Fällen Thrombusformen, welche den mechanisch bedingten um so ähnlicher werden, je mehr die einmal entwickelten primären Pfropfe als mechanisch-chemische Ansatzpunkte für neues Thrombusmaterial aus ungeschädigtem Blut wirken. Zertrümmerung von Blutkörperchen kann spodogene Thromben, gleichzeitig aber auch Fermentintoxikation erzielen und auf diese Weise doppelte, morphologisch differente Wirkungen entfalten. Wie bei den „mechanischen“ Thromben können auch die „chemischen“ ausschließlich aus einzelnen Blutbestandteilen, oder aus einer beliebigen Kombination mehrerer, einschließlich des Fibrins, sich aufbauen; Agglutination, Koagulation, Kongelation, Chemotaxis sind die wesentlichen formbestimmenden Vorgänge, jeder derselben tritt je nach der spezifischen Wirkung des betreffenden Giftes bald mehr, bald weniger in den Vordergrund; weitere Variationen ergeben sich je nach dem Grade der Miterkrankung der Gefäßwand.

Die Zahl und Wirkungsart der Gifte ist natürlich unbegrenzt; deshalb kann die zusammenfassende Darstellung nur einige prinzipiell wesentliche Formen herausheben, deren Hauptunterschiede durch die feste oder flüssige Form der Giftsubstanzen bedingt sind. Flüssige Substanzen verbreiten sich schnell im ganzen Blut und wirken daher allgemein; von den festen

gehen zwar auch beständig die wirksamen Stoffe flüssig in das Blut ab, sie wirken aber daneben chemisch in konzentrierter Form und außerdem mechanisch an der Stelle ihrer Einwirkung auf Blut und Gefäßwand, so daß meist recht komplizierte Bedingungen vorliegen. Wir trennen, soweit es möglich ist, demgemäß die Versuche mit flüssigen Substanzen von denen mit irritierenden festen Fremdkörpern.

A. Thrombose durch flüssige chemische Agentien.

1) Experimente bei normaler Gefäßwand.

Hierbei handelt es sich um Einführung irgendwelcher blutschädigender Substanzen in das Blut (direkte oder subkutane Injektion, Fütterung), meist um Injektionen in das Venenblut. Die injizierten Substanzen verbreiten sich rasch im fließenden Blute — wie schnell, das lehren die Erfahrungen mit allerfeinsten korpuskulären Elementen, wie z. B. kolloidalem Silber, dessen Körnchen bereits eine Minute nach der Injektion sämtlich in den Sternzellen der Leber fixiert sind (Cohn; Brötz; s. Kap. Embolie). Diese Versuche erzielen wohl immer eine Schädigung sämtlicher Blutelemente, wenn auch oft die Zerstörung bestimmter Zellarten, vorwiegend der Erythrocyten, zu überwiegen scheint. Die Schwierigkeit der Abschätzung der Zerfallsgrade ist ungemein groß; namentlich ist die so wichtige Frage nach dem Grade der Leukolyse (Löwit¹⁷⁸); Leukocytolyse, E. Botkin¹⁵²) meistens noch völlig offen. Demgemäß ist auch die Zurückführung der gewonnenen Resultate auf bestimmte chemische Vorgänge, z. B. etwaige überreichliche Fermentbildung durch Leukolyse, kaum irgendwo möglich, um so weniger, als gleichzeitig auch die Reaktion der lebenden Gefäßwände berücksichtigt werden muß.

Lokale Plättchenthrombosen, etwa in den Lungenkapillaren oder in anderen Organen als Folge einer rein chemisch veranlaßten Agglutination, werden bei derartigen Versuchen nur vereinzelt beschrieben (Heilborn⁵³⁵), Klebs³⁴⁰), Welti⁴⁵²). Diese Tatsache erscheint wichtig, weil sie darzutun scheint, daß trotz der so vielfach erzielten Zerstörung roter Blutkörperchen ein Übermaß von Plättchen im Blut oder eine abnorme Steigerung ihrer Agglutinationskraft nicht vorkommt.

Eher kommt es bisweilen zu Ansammlungen von Leukocyten in Kapillaren. Sie wurden, als Begleiterscheinung der Hypoleukocytose und Hyperleukocytose, bei Einspritzung von bestimmten Gewebeextrakten (Milz, Knochenmark, Thymus) oder Nukleinsäure in Lungen- und Leberkapillaren von Goldscheider und Jacob¹⁹⁹), im Ohrvenenblut nach Injektion von Alkali-proteinen (Buchner) von Römer²⁰⁰), ferner in Lungenkapillaren nach Einspritzung von artfremdem Blutserum von Loeb, Strickler und Tuttle²⁰¹) beobachtet. Durch Kongelation der Leukocyten können sie zu festen Thromben, auch mit Fibrinanlagerungen, werden; meist spielen sie, solange die Zellen noch lebensfähig und isoliert sind, als Thromben keine Rolle und verdienen den Namen wohl kaum; sie gleichen den lokalen Leukocytenfüllungen kleiner Gefäße bei Entzündungen.

Um so bedeutungsvoller sind, nach den Angaben der letztgenannten Autoren, die Agglutinationen von Erythrocyten. Einspritzung von Rinderserum in das Blut von Kaninchen erzielt in wenigen Minuten innerhalb der Lungengefäße tödliche Agglutinationen; der Effekt trat auch bei gleichzeitiger Hirudininjektion ein, woraus sich ergab, daß eben die Agglu-

tion, nicht eine Fibrinkoagulation die Gefäßverstopfung ganz wesentlich veranlaßt hatte. Diese Agglutination ist zwar mit Hämolyse verbunden, wie Versuche an mit Rinderserum behandeltem Kaninchenblut *in vitro* erwiesen; doch überwog auch hierbei die sofort erfolgende Agglutination so stark, daß diesem Vorgang, d. h. der Zusammenballung massenhafter wohlerhaltener Erythrocyten, nicht der Bildung kleiner Kapillarverstopfungen etwa durch Ansammlung von Stromaresten die Hauptrolle zugeschrieben werden mußte. Im Herzblute fehlen dabei Koagula. Ähnliches fand schon vorher Coca²⁰²⁾ (Verstopfung der kleinen Lungenarterien und Kapillaren von immunisierten Kaninchen durch Gänseblutkörperchen nach der zweiten Injektion von solchen infolge von Agglutination, welche vorwiegend auf dem durch die erste Injektion erzielten Agglutiningehalt des Kaninchenblutes beruhte); auch Biedl und Kraus²⁰³⁾ führen die Wirkung frischer heterologer Sera auf die Erzeugung von Thromben und Agglutinaten der Erythrocyten in den Lungengefäßen zurück. Pearce²⁰⁴⁾ beobachtete sofortige Lebernekrosen nach Einspritzung agglutinierender Hämotoxine (oder agglutinierten Erythrocyten) in die Mesenterialvene. Die starke Agglutinationskraft verschiedener Fermentlösungen (Pepsin, Emulsin, Myrosin usw.) *in vitro* hatte schon Hildebrandt^{205a)} beschrieben.

Den Gegensatz hierzu stellen die richtigen Kruorbildungen dar, welche, wie Loeb und seine Mitarbeiter fanden, durch Injektion von Hundeserum in das Venenblut des Kaninchens hervorgerufen werden. Der Tod erfolgt hier wie bei den Rinderseruminjektionen um so rascher, je mehr Serum injiziert wurde, und im gleichen Symptomenbild (Dyspnoe, Krämpfe); aber der Effekt wird durch die Fibrinausscheidung veranlaßt, welche der durch das artfremde Serum erzeugten Hämolyse folgt und zur Ausbildung großer verstopfender Gerinnsel, vorwiegend im rechten Herzen und weiterhin in den Lungengefäßen führt. Die Verfasser konnten die Entwicklung dieser Gerinnsel in bestimmten Stadien der Agone durch vorzeitige Sektion direkt beobachten. Demgemäß verhinderte gleichzeitige Hirudininjektion den Eintritt des Todes, da es die Fibringerinnung hemmt; ebenso blieb der Effekt bei Tieren aus, welche durch wiederholte Injektionen gegen die hämolytische Wirkung des Serums immunisiert worden waren. Die gerinnungerregende bzw. agglutinierende Kraft konnte außerdem den beiden Serumarten durch vorheriges längeres Schütteln mit verschiedenartigem Organbrei, namentlich Gehirnschubstanz, einigermaßen entzogen werden.

In diesen Versuchen ist die Trennung von Agglutinations- und Koagulationsthromben zum ersten Mal systematisch durchgeführt worden; über Einzelheiten namentlich der histologischen Verhältnisse müssen weitere Forschungen abgewartet werden.

Weitere Formen verstopfender Blutnekrosen werden durch Injektion von Substanzen erzielt, welche entweder die Blutkörperchen sofort vernichten, so daß nur noch ihre Trümmer im Blute zirkulieren (spodogene Thromben, Aschoff²⁶⁾), oder welche die gelösten Eiweißkörper des Blutplasma körnig ausfallen (Präzipitationsthromben, Dietrich^{48a)}). Es ist begreiflich, daß deutliche, einheitliche Befunde dieser Art vorwiegend an Stellen lokalisierter und konzentrierter Gifteinwirkung, vor allem an Ätzstellen, namentlich bei stillstehendem Blut (doppelte Unterbindung) hervortreten, da die Zerstreuung zertrümmerter Blutkörperchen oder gefällter Eiweißkörper im fließenden Blut nicht so leicht zu sicher auf solche Muttersubstanzen zurückführbaren

Thromben führt. In ersterer Beziehung kommen besonders die Injektionen von Äther und ähnlichen lipolytischen Substanzen in Betracht (s. u.).

Die Literatur läßt, trotz der zahllosen Angaben über chemische Thrombenbefunde, Genaueres über das Wesen der einzelnen Formen nur selten erkennen; teils sind die histologischen Untersuchungen unzulänglich, teils die experimentell geschaffenen Verhältnisse zu kompliziert. Die zur Wirkung gebrachten Gifte ordnet Lubarsch^{14d)} in „endogene“ und „exogene“; wir entnehmen in der folgenden Übersicht dem Gesamtmaterial nur einige Hauptformen, ohne uns an diese Einteilung zu halten, da die Kombination der beiden Gruppen in den meisten Fällen eine ganz unlösliche ist; werden doch durch die toxische „exogene“ Schädigung der einzelnen Blutbestandteile fortwährend Substanzen (z. B. Fibrinferment) gebildet, welche nunmehr als „endogene“ Gifte wirken und das Gesamtergebnat vielleicht von Anfang an sofort ganz beherrschen.

Im Vordergrund stehen die sogenannten **Fermentintoxikationen**. Sie können durch einfach defibriertes Blut der gleichen Tierart, durch artfremdes Blut, durch komplizierter hergestellte Fermentlösungen veranlaßt werden. Die Tatsache, daß artfremdes Blut, sowie Gewebeextrakte im lebenden Körper ausgedehnte Gerinnsel, vor allem im Herzen und den großen Venen, namentlich auch der Pfortader, veranlassen, ist seit den ersten Transfusionsversuchen der Philos. Society in London (1666, zitiert nach Coca²⁰²⁾) und genauer seit Brown-Séquard²⁰⁶⁾ und Landois²⁰⁷⁾ (ausgedehnte Versuche über die tödliche Wirkung artfremden Blutes oder Serums), ferner seit Naunyns²⁰⁸⁾ Injektionen lackfarbenen Blutes bekannt (vgl. Artikel „Pathologie der Gerinnung“); die Versuche wurden meist mit großen Überschüssen von Fibringerinnung veranlassendem (kinasereichem) Material ausgeführt, so daß die Koagulation an den günstigen Stellen, nämlich innerhalb der großen Blutgefäße leicht erfolgt. Diese Prädisposition erklärt sich offenbar aus den gleichen Gründen, welche die Leichengerinnung in diesem fördern, vor allem aus der wegen der Lumenweite relativ zurücktretenden gerinnungshemmenden Einwirkung der Gefäßwände. Ebenso wie bei der Leichengerinnung bleiben bei solchen Massenversuchen die Gerinnungen innerhalb der Körperkapillaren im allgemeinen aus, oder es kommt nur zu embolischen Verstopfungen auch der kleinen Gefäße durch Erythrocytenballen.

Übrigens vermag eine besonders starke Injektion von Ferment sofortige lokale Gerinnung in beliebigen Gefäßen zu erzwingen (so schon in Naunyns Experiment: Einspritzung lackfarbenen Blutes in eine Mesenterialvene erzielt sofort Totalthrombose der Pfortader; Injektion in die Extremitätenarterien Thrombose in diesen usf.).

Die einfachsten Versuche bestehen in der Injektion von Fibrinfermentlösungen (Edelberg²⁰⁹⁾), welche entweder aus dem Blut selbst (fermenthaltiger Blutpreßsaft, A. Köhler²¹⁰⁾, Angerer²¹¹⁾) oder aus Gewebeextrakten gewonnen wurden. Die hier gewonnenen Resultate bilden den Grundtypus für die Reihe der Experimente, in welchen entweder zerstörte Blutkörperchen (Eiter, Lymphdrüsenzellen, Groth²¹²⁾) oder andere Gewebeextrakte (Thymus, Lymphdrüse, Milz, Gehirn, Muskeln, Placenta u. a., Wooldridge⁶⁵⁾, Foà und Pellacani^{213a)}, Hanau, Klebs und viele andere), auch Extrakte kranker Gewebe, z. B. Tumoren, oder durch Frierenlassen hämolysiertes Blut (Naunyn, Silbermann^{214a)}, v. Düring¹⁷⁰⁾ u. a., von Eberth-Schimmelbusch nicht bestätigt) zur Injektion kamen, oder Substanzen benutzt wurden, welche das Blut der Versuchstiere rasch zerstören. Gilt bei diesen letzteren Ver-

suchen als Hauptsache, daß durch den Zerfall der Blutkörperchen Fibrinferment (Kinase) im Überschuß frei wird und die allgemeine Gerinnung erzwingt, welche sich dann in Form rasch tödender ausgedehnter intravitaler Koagulation zeigt (Fermentthrombose, Birch-Hirschfeld^{253a, b)}), so kommen in zweiter Linie auch Ansammlungen von Blutkörperchentrümmern in Betracht, welche in Kapillaren verschiedener Organe, namentlich solcher mit langsamer Zirkulation, zu ausgedehnter hyaliner Verklumpung führen sollen (spodogene Thromben); von diesen kann dann wieder eine gröbere Koagulationsthombose ausgehen.

Bezüglich der bei diesen Fermentintoxikationen wirksamen Substanzen herrscht keineswegs Klarheit; in den meisten Fällen handelt es sich offenbar um Mischeffekte. Das bei Versuchen mit Erythrocytolysen (z. B. bei Injektion durch Kälte lackfarben gemachten Blutes, Naunyn, Silbermann) freiwerdende Hämoglobin, auf welches Ponfick^{266c)} aufmerksam machte, scheint dabei, nach den Angaben v. Starcks und Schurig²¹⁵⁾, in jeder Beziehung unschädlich zu sein, womit auch die Erfahrungen über die Resorption von Hämoglobin bei großen Blutextravasaten, oder über Hämoglobinämie anderer Art übereinstimmen; allerdings haben Naunyn, sowie Plosz und Györgai²¹⁶⁾ angeblich durch Injektion reiner Hämoglobininlösungen ausgedehnte Totalgerinnungen erzielt. Aschoff²⁶⁾ nimmt mit Morawitz und Dietrich an, daß das Hämoglobin die Gerinnbarkeit des Plasmas erhöhen könne (Sachssendahl⁴⁹¹⁾ erwies das Ansteigen des Fermentgehalts bei Hämoglobininjektion ins Blut), sowie daß die Stromata als Ferment oder Gerinnungszentren wirken. Dagegen sind die bei der Leukolyse entstehenden löslichen Substanzen, namentlich die Nukleinderivate, deren Leukocytose-veranlassende Kraft Horbaczewski²¹⁷⁾, Goldscheider und Jacob¹⁹⁹⁾ erwiesen, für die allgemeine Gerinnung wie die lokale Zellanhäufung sicher bedeutungsvoll. In dieser Beziehung erscheinen Halliburtons^{140, 141, 142)} Angaben über die Erfolge der Injektion der Nukleoalbumine verschiedener Herkunft besonders wichtig. Der Tod seiner Versuchstiere erfolgte durch sofortige Blutgerinnung in den Venen, bisweilen auch den Arterien. Im Gegensatz zu anderen Injektionen waren die Portalvenen nur selten thrombosiert. Diese Nukleoalbumine sind nach Halliburton das Wesentliche bei den Injektionen von Gewebeextrakten; Lezithin, welchem Wooldridge die Hauptrolle zuschrieb, ist nur als Verunreinigung anzusehen. Übrigens erwiesen Halliburtons Versuche die großen individuellen Unterschiede der Empfindlichkeit der Kaninchen; Albinos waren sehr widerstandsfähig. Die Injektionen veranlassen nur geringen Zerfall der roten, starken Zerfall der weißen Blutkörperchen. Auch Pekelharing und Huiskamp²²⁰⁾ erkannten das Nukleoprotein als gerinnungsbeschleunigend. Neuerdings erhielten Panichi und Varni²¹⁸⁾ mit Nukleoproteiden aus malignen Tumoren gleiche Resultate.

Hierher gehört auch Sackurs^{219a)} Koffeinvorsuch (Resorption von „Ferment“ aus wachsig degenerierten Muskeln (s. S. 204); daß die quergestreifte Muskulatur bei den mannigfachsten Vergiftungen eine sehr große Rolle spielt, ist uns seit dem Nachweis ihres großartigen Zerfalles bei anaphylaktischen und anderen Vergiftungen (Beneke und Steinschneider¹²⁴⁾ sehr wahrscheinlich).

Die Beziehungen dieser Substanzen zu dem „Fibrinferment“, dessen undefinierbare Natur den gesamten hierhergehörigen Versuchen heute noch etwas Hypothetisches gibt, stehen noch dahin.

Nach Schultz (in Grawitz⁹⁷⁾, Klinische Pathologie des Blutes, 1911)

können die Isoagglutinine bei Einspritzung artgleichen Blutes durch Förderung der Agglutinationsvorgänge für die Entwicklung einer Thrombose wichtig werden.

Auch die Resultate der Fermentintoxikationen sind nicht eindeutig oder nur gleichlautend, was der Unexaktheit der meisten Versuche gegenüber durchaus verständlich ist. In dem mehr erwähnten Bizzozeroschen Versuch (Aderlaß, Defibrination des Blutes, Wiedereinspritzung in dasselbe Tier) wird eine Fermentlösung — als solche darf das defibrierte Blut angesehen werden — eingespritzt, ohne daß Thrombusbildung erfolgt, allerdings in ein Tier, welches schon einen erheblichen Teil seiner Fibrinogens hergegeben hatte; Naunyn erzielte dagegen durch Reinjektion des durch Kälte lackfarben gemachten Blutes beim Kaninchen tödliche Koagulation; offenbar lag hier die Wirkung eines durch die jähe Hämolyse (Erythro-? oder Leuko-?) freigesetzten fermentierenden Toxins vor. Die Gerinnung erfolgte, bei Injektion in die V. jugul., in den großen Venen, dem Herzen und den Lungenarterien; bei Injektion in eine Mesenterialvene erstarrte sofort das Pfortaderblut, bei Einspritzung in eine Extremitätenarterie (nicht Karotis!) das Blut in deren Verzweigungen. Ebenso wirkte nach Naunyns Experimenten Injektion gallensaurer Salze in die Mesenterialvene durch Hämolyse.

Aschoff^{25c)} beobachtete bei Hähnen, in deren Nierengefäßen sich nach Ureterunterbindung Harnsäurekristalle gebildet hatten, in deren unmittelbarer Umgebung Erythrocytenzerfall und Agglutinationsthromben (keine Leukocyten-thromben). Nauck²²¹⁾ erhielt Gerinnung durch Injektion von Erythrocytenstromata; Silbermann^{244c)} injizierte Hunden das defibrierte Blut eines durch Natr. chloric. vergifteten Hundes und beobachtete dabei unmittelbares Erstarren innerhalb der großen Gefäße bei noch schlagendem Herzen, im Gegensatz zu der resultatlosen Injektion des defibrierten Blutes nicht vorbehandelter Tiere; offenbar war durch das Natr. chlor. das Blut fermentreich geworden. Ähnliches beobachtete Hildebrandt^{295a)} bei Myrosininjektion (bei Kaninchen, nicht bei Hunden), Kaufmann²²²⁾ bei Sublimatintoxikationen. v. Düring¹⁷⁹⁾ erzielte wie Silbermann Thromben der Gefäße der Macula lutea durch Injektion von Fermentblut, ferner bei ausreichender Dosis sofort Totalgerinnung des Herz- und Pulmonalblutes, bei geringerer multiple Embolien, Albumiurie usw.

Sehr bemerkenswert erscheinen die Ergebnisse Wrights^{55a)} bei Hodensaftinjektionen: gewöhnlich erstarrte nur das Pfortaderblut, nur bei verdauenden Tieren auch Herz- und Lungenblut; lokaler Muskeltetanus, Asphyxie, Belichtung des Augenhintergrundes lokalisierten die Gerinnung auf bestimmte angeblich CO₂-reiche Gebiete; das gleiche Resultat hatte O-Beraubung. Bei Katzen erfolgte die Gerinnung nur bei künstlicher Asphyxie.

Thromben und Agglutination von Erythrocyten beobachteten ferner Biedl und Kraus²⁰³⁾ als den Erfolg der Einspritzung heterologer Sera, desgl. Coca²⁰²⁾ (über Loeb-Strickler-Tuttles²⁰¹⁾ Resultate s. o.), während Pearce²⁰⁴⁾ die Entwicklung von Thromben nach Injektion cytotoxischer (hämolytischer oder hämagglutinierender) Sera unter gleichzeitiger Nekrosebildung (etwa wie bei Eklampsie) beschrieb.

Die neuesten den v. Düringschen ähnlichen Ergebnisse Diensts^{158c)} bestehen darin, daß arteigene Fibrinfermentlösung (Serum) bei Kaninchen einmal nach wenigen Minuten einen plötzlichen Tod durch Lungenembolie (Koagulation im rechten Herzen) erzielte; geringere Quantitäten verursachen schwere toxische Schädigungen der Parenchyme, namentlich der Niere, bis

zur Nekrose, wobei gleichzeitig hyaline und Plättchenthromben in den Kapillaren (Nierenrinde), aber auch Fibrinthromben und Hyperleukocytose gefunden wurden; wieweit diese Thromben als sekundär im Anschluß an die Gewebeschädigung zu deuten sind, erörtert Dienst freilich nicht, hebt aber die unmittelbare Schädigung der Erythrocyten (Schattenbildung) durch das Fibrinferment hervor. Ähnliche Befunde erhielt er durch Fibrinogeninjektion; namentlich in Leber und Nieren fanden sich neben ausgedehnten Parenchymnekrosen reichliche, durch Zerfall der Blutkörperchen bei gleichzeitiger Hyperleukocytose entstehende Kapillarthromben, und die nachweisbare Lipoidämie und Lipoidurie deutete auf starke Zellschädigungen, namentlich auch Endothelschädigung und Erythrocytolysen durch das Fibrinogen. Gleichzeitige Injektion von Fibrinferment und Fibrinogen erzielte sehr leicht sofortigen Tod durch Fermentthrombose im rechten Herzen; bei kleinen Dosen entstanden multiple aus Plättchen, Leukocyten und Fibrin bestehende Thromben in den Leberkapillaren. Bei Injektion von Fibrinogen mit nachträglicher Injektion von Fibrinferment war das Leberblut von Plättchen (welche Dienst von Erythrocyten herleitet) überschwemmt, Arterien und Venen der Leber enthielten reichlich Thromben, ebenso die Lungenkapillaren: alle Befunde zeigten die auffälligste Ähnlichkeit mit denen bei Eklampsia gravid., deren Wesen Dienst denn auch in diesem Sinne deutet. Das Fibrinogen entstammt nach ihm zerfallenen Leukocyten.

An diese Befunde schließen sich die Resultate der Injektion „exogener“ Gifte wegen der blutzerstörenden, fermentanreichernden Wirkung eng an. In dieser Beziehung haben sich Äther, Benzol, Chloroform, Phenylhydrazin, Toluylendiamin, Pyrocin, Ammoniak, Trimethylamin, Pyrogallussäure, Anilinderivate usw., ferner chloresigsaures Kali, Nitritverbindungen, Amylnitrit, Rizin, Aconit, Schlangengifte, Kolloidsubstanzen, Fermente wirksam erwiesen.

Injektion von Äther erzielt nach einigen Autoren (Hanau¹⁷⁹), Loeb^{27c}) durch Erythrocytolysen ausgedehnte Thrombose (rote Koagula); Hanau beschrieb dabei Plättchenanhäufungen im rechten Herzen, die er auf Fermentwirkung zurückführte (von Schimmelbusch bezweifelt).

Loeb fand um so ausgedehntere Koagula in der Pfortader, je reichlicher Äther in eine Mesenterialvene injiziert worden war; bei vorheriger Injektion von Blutgeleextrakt blieb die Thrombose aus. Loeb sieht in der Zerstörung der Erythrocyten die Ursache des Freiwerdens von Koagulin wie bei der Ätherwirkung auf andere Gewebe; immer enthalten die Thromben Fibrin und entstehen nicht etwa als hyaline Agglutinationsthromben. Bemerkenswert ist in Loeb's Versuchen, daß geringe Ätherinjektionen hauptsächlich Herdnekrosen des Lebergewebes erzielten und daß solche auch ganz ohne Thrombose zustande kommen, während andere Herde Thromben der Pfortaderäste (sekundär?) aufwiesen. — Falkenberg²²³) fand keine Thromben nach Ätherinjektionen; in 2 Versuchen zeigte sich das Blut in den Gefäßen dünnflüssig. Aschoff²⁶) erklärt die Gerinnung nach Ätherinjektion für agonal bzw. postmortal.

Ausgedehnte Pulmonalarterienthromben, Thromben im Herzen, der Nieren usw. konstatierte Silbermann^{214d, e}) bei Vergiftungen mit Natr. chloric., Glycerin, Pyrogallol, Anilin, Toluylendiamin, Arsenik und Phosphor (letzteres gegenüber der Ungerinnbarkeit des Phosphorblutes besonders auffällig!). Heinze^{224a, b, c}) fand Bluttrümmernthromben bei Vergiftung mit Phenylhydrazin, Hydroxylamin, Kionka²²⁵) bei Vergiftung mit Bismut. phosphor., Chlorbaryum, Argent. colloidal, Kohlenoxyd, Salicylsäure usw. Heineke⁴²¹) beobachtete an den von Scheiding⁴²²) mit Kohlenoxyd vergifteten Tieren gleichfalls zahlreiche Thromben in Lungenarterien und Pfortader und hebt hervor, daß es sich namentlich in den größeren Stämmen vorwiegend um weiße Thromben gehandelt habe. Kaufmann^{222a}) erhielt bei starken Sublimatvergiftungen rasch tödliche Gerinnung im Herzen und den großen Gefäßen, bei schwächeren ausgedehnte Kapillarthrombosen (Selbstfärbungsmethode) namentlich in Lunge, Niere,

Darm und leitete von letzteren die Nekrosen der betr. Parenchyme ab. Allerdings hat diese auch von Heineke geteilte Auffassung lebhaften Widerspruch zugunsten der Annahme primärer Gewebeschädigung gefunden (Falkenberg²²³), Leutert²²⁶), Elbe²²⁷), und Bürgi²²⁸) konstatierte, daß die Vergiftung ganz gleich verlief, wenn durch gleichzeitige Hirudininjektion das Blut ungerinnbar gemacht worden war — eine Angabe, welche von Prussak bestätigt wurde. Ebenso wenig konnte Falkenberg Gerinnungen bei Versuchen mit Anilin oder chlorsaurem Natron konstatieren (s. Silbermann), und Marchands^{51 a)} Methämoglobinämie durch chlorsaures Kali geht gleichfalls ohne Kapillar- und sonstige Thrombosen einher. — Positive Resultate erzielte Flexner⁴⁷⁵) durch Äther sowie Rizin. Mulzer²³⁰) beobachtete nach lange fortgesetzten Inhalationen von Chloroform oder Äther beim Hunde körnigen Erythrocytenzerfall; die Körnchen vereinigten sich allmählich in den kleinen Lungenarterien und -kapillaren, seltener in Nieren und Lebergefäßen zu Haufen, denen sich Fibrinfäden bis zur Bildung richtiger geschichteter Thromben anschließen konnten.

Durch lokale Koffeininjektion rief Sackur^{219 a)} lokale Myosingerinnung der Muskeln bei Kaninchen hervor; die Selbstresorption der bei dieser Nekroseform gebildeten Fermentsubstanzen veranlaßte nach seiner Meinung multiple Thrombosen in Herz, Lunge, Niere, Magen der Tiere. Derselbe Autor^{219 b)} beobachtete Thrombosen und Blutungen in Lunge, Herz und Niere nach Gelatineinjektionen, Halliburton und Pickering¹⁴⁴) desgleichen bei Injektion kolloidaler Substanzen. Derartige Beobachtungen würden mit Mölls¹⁶³) Angabe der Fibrinogenvermehrung nach Gelatineinjektion, namentlich aber auch mit Achard und Aynauds^{53 b)} Versuchsergebnissen, welche eine Plättchenagglutination durch Kolloide verschiedener Herkunft, sowohl organischer wie anorganischer Natur (Pepton, Gelatine, Gummi arab., Silikate, Arg. colloid. usw.) erzielten, harmonieren. Hildebrandt^{205 a)} erzielte starke Thromben durch Fermentintoxikationen (Pepsin, Chymosin, Invertin, Emulsin, Myrosin), namentlich in Lunge, Magen und Darm (Selbstfärbungsmethode); Bergmann und Angerer²²⁹) gleichfalls durch Pepsineinspritzung (s. u.).

Hierher gehören auch die Erfolge der Injektion des Giftes von *Pseudechys porphyraceus* (Martin²³¹)), der Karakurtengifte (Kobert^{232 b)}), sowie des nach Mellanby²³³) reine Thrombokinasen enthaltenden Giftes von *Notechys scutatus* und *Echys carinatus*; ausgedehnte Thrombosen und Massengerinnung durch Schlangengift beschrieben auch Feoktistow, Heidenschild, Fontana, Short, Ragotzi (zit. nach Ragotzi²³⁴)). Das Quantum des injizierten Giftes ist dabei proportional der erzielten Gerinnungsbeschleunigung (Martin, Mellanby); kleine Dosen erzielen eine negative Phase. Auf die vom Verf.¹²⁴) nachgewiesene großartige wachsiges Muskelzerklüftung bei Schlangengiftintoxikation sei hier ebenso wie gelegentlich der Koffeinvergiftung (s. o.) hingewiesen.

Wenn die Injektion geringerer Mengen gerinnungserregender oder blutkörperchenzerstörender Gifte bei längerer Beobachtungsdauer wenigstens in bestimmten Gefäßgebieten Thromben zur Ausbildung kommen läßt (v. Düring, Silbermann, Dienst u. a.), so ist offenbar teils die lokale Zirkulationschwäche, teils die besondere chemische Leistung der einzelnen Organe gegenüber der Fibringerinnung für die Neigung oder Abneigung bestimmter Organe, auf toxische Allgemeininjektion durch Thrombose zu reagieren, maßgebend. Besonders bemerkenswert ist im Hinblick auf Nolls, Doyons u. a. Anschauungen die so oft hervortretende Disposition der Leberkapillaren. Andererseits kann der Organismus auf die Injektion kleinerer Dosen gerinnungserregender Substanzen offenbar alsbald durch Produktion reichlicher gerinnungshemmender Substanzen reagieren, so daß Thromben völlig ausbleiben oder geringfügig bleiben.

Ob und wie weit im Einzelversuch die Zerstörung zur Gerinnung nötiger Substanzen (z. B. des Thrombogens (Morawitz) und Fibrinogens (Jakoby²³⁵), Corin und Ansiaux¹⁶¹)) durch Phosphorvergiftung, des Fibrinogens durch Chloroformvergiftung (Whipple und Hurwitz⁴²⁶)) die Thrombenbildung hemmt, muß einstweilen dahingestellt bleiben.

Zum Nachweis solcher multipler Gerinnungen wurde, abgesehen von der direkten Beobachtung, durch Silbermann-Filehne²³⁶⁾ die schon von Cohnheim ausgeführte Methode der „intravitalen Selbstfärbung“ der Organe durch Injektion von Farblösung (Phloxinrot, Eosin, Indigkarmin) in das Blut der lebenden Versuchstiere empfohlen; die Organstellen, zu denen das Blut wegen der Gefäßverstopfung nicht hingelangen kann, bleiben ungefärbt. Hierbei ist die Tatsache bedeutungsvoll, daß Arterienkrämpfe (z. B. bei Blausäurevergiftung, Filehne^{236 b)}) die Selbstfärbung gleichfalls völlig hemmen können; hierdurch verliert die Methode sehr an Beweiskraft, da derartige Kontraktionen im Augenblick der Injektion in beliebigen kleinen Arterien auftreten können (Falkenberg^{233 a)}). Die Resultate bedürfen unzweifelhaft einer Bestätigung durch mikroskopische Kontrolle; wo eine solche gründlich ausgeführt wurde (Falkenberg, Leutert²²⁶⁾), ist die Bestätigung ausgeblieben. Immerhin ist die Methode nicht nur von der Filehneschen Schule (Silbermann, Kionka, Heinz, Hildebrandt, Kaufmann), sondern auch von Lubarsch anerkannt worden. Ähnliches gilt von der „Ausspülmethode“, welche durch Wasserausspritzung der frischen Organe die Gefäßverstopfungen nachzuweisen sucht (das Gebiet einer verstopften Arterie bleibt bluthaltig und hebt sich dadurch ab).

Die nachweisbaren Gerinnsel (rote Thromben) sind in allen Größen beschrieben worden, von großen Thromben in den Lungenarterien an bis zu Kapillarverschlüssen; sie erscheinen, bei entsprechender Versuchsdauer, der Gefäßwand adhärent und können sich scharf von dem sonst flüssigen Blut abheben; zur Kontrolle ist die Sektion des sterbenden Tieres bei noch schlagendem Herzen erforderlich. Die Lungengefäße sind im allgemeinen bevorzugt (Silbermann); auch die Magengefäße werden, nach dem Befund peptischer Erosionen und ausbleibender Selbstfärbung, häufig als verstopft angenommen (Silbermann, Hildebrandt) — ob solche Verstopfungen hier primär sind, erscheint uns zweifelhaft (s. o.).

Das histologische Bild dieser Thromben ist meist sehr unzureichend beschrieben. Nach Silbermann^{244 a)}, dessen Arbeit die hier besprochene Lehre von der „Blutgift“thrombose begründete, handelt es sich bei intravenöser, subkutaner oder stomachaler Einverleibung der Gifte um intravaskuläre Erythrocyten- und Leukocytenzerstörung; die Trümmer dieser Zellen sollen sich in den Kapillaren anhäufen und hierdurch zu Stase und mehr oder weniger ausgedehnter Stagnationsthrombose Veranlassung geben, wobei die Zunahme der gerinnungsfördernden Substanzen im Blut im allgemeinen eine große Rolle spielt. Dieser Anschauung liegt der vielfach (Heinz u. a.) gelieferte Nachweis zugrunde, daß Gifte aller Art die Erythrocyten in mannigfacher Form zerstören (Absplittierung von Schollen, Plättchen, Hämoglobintröpfchen, Schattenbildung, Konglobation; in der Hauptsache liegt offenbar eine Zerstörung der Lipoidsubstanzen der Erythrocyten vor), und daß solche zertrümmerte Blutmischungen intensive Gerinnung erregen können (Loeb). Letzteres erscheint allerdings noch keineswegs gesichert (vgl. die thermischen Thrombosen); jedenfalls genügen die bisher vorliegenden mikroskopischen Untersuchungen meistens nicht zur Feststellung, wieweit beide Komponenten, d. h. also einfache embolische Zusammenschleppung von Bluttrümmern und diffuse Fibringerinnung, im Einzelfall zusammentreffen; die vielfach ausschließlich zur Diagnose verwendeten erwähnten Methoden der Selbstfärbung oder Auswaschung reichen hierfür natürlich nicht aus.

Somit kann an der Ausbildung von „spodogenen“ oder „Bluttrümmer“-thromben und ihrer Verlängerung in Stagnationsthromben in Silbermanns Sinne nach den bisherigen Angaben noch gezweifelt werden; diese Thrombusform bedarf einer genaueren histologischen Erforschung. Bei allen Ferment-

wie sonstigen Intoxikationsthromben wird man auch immer beachten müssen, daß neben der Blutzell- und Endothelschädigung auch die direkte Schädigung der im Blut gelösten „Fermente“ selbst in Frage kommt. Es ist gewiß bemerkenswert, daß schwere Erythrocytenschädigungen (z. B. durch chloresäures Kali, Marchand) ohne Thrombosen verlaufen; ferner werden bei verschiedenen Hämolyseformen (auch bei Verbrennung) zahllose Bluttrümmer in Milz und Leber festgehalten und zerlegt, ohne zu Thrombusbildung zu führen. Auch ist die Differentialdiagnose von „Stase“thromben in den Lungenkapillaren, solange nicht völlige hyaline Kongelation nachgewiesen ist, gegenüber schweren durch die Vergiftungen veranlaßten Lungenhyperämien mißlich.

Weiterhin erhebt sich die Frage nach der relativen Beteiligung zerstörter Plättchen und Leukocyten neben derjenigen der Erythrocyten an den Fermentthromben, sowie nach der Bedeutung der Endothelschädigung durch das Gift. In ersterer Beziehung beobachtete Silbermann im Arsenblut bei Hund und Kaninchen kurz vor dem Tode eine jähe Verminderung der Leukocyten und das Auftreten farbloser großer, anscheinend aus Resten abgestorbener Leukocyten zusammengefloßener Thromben. Hildebrandt fand bei seinen Fermentinjektionen gleichfalls starken Leukocytenchwund bei gleichzeitiger abnormer Zunahme des Fibrinferments im Blut; andererseits hob Dienst wieder die Leukocytose, allerdings gleichfalls als Ausdruck des Leukocytenzerfalls und Ursache vermehrter Fibrinogenbildung hervor (s. o.); auch an die Anschauung Pfeiffers^{126a}) über die Beziehung der Hyperinose zur infektiösen Leukocytose sei hier erinnert (s. o.). Die Endothelschädigung, welche natürlich bei allgemeinen Vergiftungen nicht ausbleiben kann und heute vielleicht nicht ausreichend gewürdigt wird, liegt vielleicht der spezifischen Disposition mancher Organe zur hyalinen Kapillarthrombose bei bestimmten Vergiftungen (Niere, Leber, z. B. bei Jodnatriumvergiftung, welche typische Herdnekrosen erzielt) zugrunde, teils vermittelt direkter Änderung der chemischen Leistungen der Gefäßwände gegenüber dem Blut, teils durch deren reflektorische Erregung mit nachfolgenden thrombusbildenden Strömungsvariationen. Hierbei spielt vielleicht auch die direkte Anteilnahme bestimmter Organe (Niere, Leber) an der Exkretion von Giftsubstanzen, welche doch das Endothel passieren müssen, eine disponierende Rolle; in dieser Beziehung sei auf den unten mitgeteilten Fall lokalisierter Glomerulusthrombose in einer vikariierend über-tätigen Niere hingewiesen.

Diese Betrachtung führt über zu den interessanten Beobachtungen v. Dürings, denen zufolge die lebende gesunde Gefäßwand imstande ist aus lokalen Fermentansammlungen (Blutungen) Ferment zu resorbieren, in das fließende Blut auszuschleiden und dessen lokale Thrombose hierdurch zu veranlassen. Das Blut eines doppeltunterbundenen Gefäßstückes gerann alsbald, wenn ein Hämatom in der Umgebung gesetzt wurde, während es im Kontrollversuch flüssig blieb; ebenso entstanden bei benachbartem Hämatom regelmäßig in Arterie wie Vene Thromben an einfacher Unterbindungsstelle, im Gegensatz zu den hämatomfreien Kontrollen, bei welchen die Thrombose selbst bei perivaskulärer Kochsalzinjektion (Druck!) ausblieb; desgleichen bei Umstechungsligaturen.

Für die Lehre von der Beziehung der Infektion zur Thrombose ist es von großer Bedeutung, daß die Ergebnisse der Injektion von Bakteriengiften, mit oder ohne die betr. Bakterien selbst, zu den Resultaten der Blutgiftthrombosen in auffälligem Gegensatz stehen. Positive Befunde sind haupt-

sächlich von Loeb^{27b)} beschrieben worden, sie beziehen sich vorwiegend auf die Injektion des Staphylokokkengiftes (Staphylotoxin), welches ausgedehnte rote Thrombosen zu erzielen vermag; bei anderen Bakteriengiften waren seine Erfolge unbedeutend, unsicher oder negativ. Diese Versuchsreihe entspricht der in zahllosen Fällen gemachten, meist gar nicht registrierten Erfahrung der Bakteriologen und Serologen bei Injektionen bakterieller Gifte und Gegengifte verschiedenster Provenienz. Weiterhin verfolgte Jakowski²³⁷⁾ die Frage; seine Angaben über „bisweilen“ gefundene „Koagula“ im Blut nach Injektion von Diphtherie-, Typhus-, Kolibazillen, seltener von deren Toxinen, sind offenbar, trotz seiner gegenteiligen Ansicht, eher negativ als positiv; richtige Thromben erhielt er, ähnlich wie Fromme^{427b)}, nur an Stellen künstlich durch anhaltendes Abbinden u. a. erzielter Venenstauung. Auch in Lubarschs⁴⁴⁾ Experimenten (Einengung bestimmter Venengebiete durch unvollständige Zuschnürung, dann Infektion von der Bauchhöhle oder den Blutgefäßen aus mit Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, Diphtherie- und Kolibazillen) kamen bisweilen an den verengten Stellen, namentlich bei Staphylokokkeninfektionen, geschichtete rote Thromben zustande. Bei Injektion der Bakterien aus nächster Nähe in das eingeengte Gefäß selbst trat dieser Effekt viel häufiger ein, dagegen blieben bei Benutzung von abgetöteten Kulturen oder gelösten Giften Thrombosen meist aus; auch hierbei erwiesen sich Staphylokokkengifte am wirksamsten, so daß auch Lubarsch trotz aller Anerkennung der Beziehungen zwischen Infektion und Thrombose den Modus derselben vorsichtig auf verschiedene Momente (Schädigung der Gesamtzirkulation, Hämolyse, Gefäßentzündung) bezieht und dem Vorhandensein der Bakterien in Thromben wenig Wert beilegt. Analoge Resultate erzielte Heller²³⁸⁾ mit Kolibazillen: während selbst große Mengen derselben in der freien Blutbahn keine Thrombose veranlaßten, entstand solche auch schon bei schwacher Blutinfektion leicht an Stellen mit künstlicher Stauung (Jakowski) und Endothelläsion; dasselbe Resultat ergaben abgetötete Bakterienleiber oder Toxine des Kolibazillus bei Injektion in das Blut dicht an gestauten Venenstrecken oder auch fern von diesen, so daß an eine chemische Läsion des Blutes neben der mechanischen Begünstigung gedacht werden mußte. v. Bardeleben²³⁹⁾ konstatierte, daß selbst sehr reichliche Streptokokkeninjektionen im freien Blut keine Thrombosen hervorrufen, sondern nur in total durch Abbindung gestauten Venen, wenn den eingeschlossenen oder von außen eindringenden Kokken Zeit zur selbständigen Entwicklung bleibt. Ihre Giftwirkung äußert sich dann durch Agglutination und Zerstörung der Erythrocyten, sowie durch Leukolyse mit sekundärer Fibrinbildung; Plättchenagglutinationen traten naturgemäß zurück.

In neuester Zeit fand Dietrich⁴⁸⁹⁾ in Nachahmung der Jakowskischen Versuche, daß Injektionen von hämolytisch, agglutinierend oder präzipitierend wirkenden Stoffen bei verengter Blutbahn typische Abscheidungsthromben erzeugen, während sie in der ruhenden Blutmasse nur einfache Gerinnungen veranlassen. Von der Virulenz der Bakterienarten war der Grad dieser Thrombenbildung unabhängig.

Unverkennbar spielt also in diesen Versuchen, wie schon Ferge betonte, das mechanische Moment die Hauptrolle. Immerhin würde es einseitig sein, deshalb eine chemische Ursache der Thromben bei Infektionen des Gesamtblutes zurückzuweisen. Nur in der Erythrocytolysen scheint eine solche nicht zu liegen; mit Rücksicht darauf, daß so viele Bakteriengifte ausgeprägt hämo-

lytisch wirken, hätte man bei allen den zahllosen Bakterien- und Toxininjektionen wohl nach den Ergebnissen der Blutgiftthrombosen wenigstens multiple Kapillarthrombosen mit Nekrosen in vielen Fällen erwarten müssen. Sie scheinen, ebenso wie Plättchenthromben (Herzklappenauflagerungen) und Leukocyenthromben, fast immer auszubleiben, solange Zirkulation und Gefäßwand intakt sind (v. Bardeleben erzielte einmal durch Streptokokkeninjektion in das Blut eine richtige septische Endocarditis verrucosa); der gesunde Organismus wird also mit den im Blute fließenden Bakteriengiften trotz bestimmter Grade der Blutkörperschädigung fertig. Hier steht ein weites Feld für Versuche in der Richtung offen, welche chemischen Schädigungen der Tierkörper erfahren muß, um auf Infektionen so wie der kranke Menschenkörper relativ leicht mit Thrombenbildung zu reagieren.

2. Experimente bei Schädigung der Gefäßwand.

Daß die im vorigen Abschnitt behandelten Experimente nicht ohne Schädigung des Endothels verlaufen können, wurde bereits angedeutet. Manche Erfolge sind sogar wohl ganz vorwiegend auf solche Schädigungen zurückzuführen, z. B. die Thrombosen in der Leber bei Ätherinjektion in eine Mesenterialvene u. ä. Die Gruppe derjenigen Versuche, welche speziell auf Schädigung der Gefäßwand gerichtet sind, umfaßt die Schädigung ausgedehnter Kapillargebiete von innen oder außen einerseits, die Schädigung größerer Gefäßwände andererseits. Es wird dabei im allgemeinen mit normal fließendem Blute gerechnet, dessen pfropfbildende Nekrose im wesentlichen durch die Einwirkung der die Schädigung abgebenden Gefäßwand zustande kommt.

Endothelschädigungen ausgedehnter Kapillargebiete von innen her wurden durch Injektion irritierender Substanzen (Äther, Lugolsche Lösung, Alkohol, konzentrierte C₁Na-Lösung) in kleine Arterien erzielt (Zahn^{19a}), Cohnheim, Lubarsch, Ribbert^{39a}), Freudweiler^{24b})). Das Blut spült dieselben aus, doch bleibt die Wandschädigung wegen der konzentrierten Einwirkung an den Stellen der ersten Berührung bestehen. Das Resultat solcher Irritationen, bei denen gleichzeitig die Schädigung des während der Injektion das betr. Gefäßgebiet füllenden Blutes und der Gefäßwand erfolgt, hängt von dem Grade der Wandschädigung und der Kraft des Blutstroms ab. Entfernt der letztere nicht sofort wieder alle Anfänge von Thromben (wie es z. B. in Freudweilers Versuchen mit Injektion verdünnter Lugolscher Lösung in eine Vene der Fall gewesen zu sein scheint), so können Thrombenbildungen zustande kommen, welche besonders die kleinen Gefäßästchen ausfüllen. Vorwiegend erscheinen dieselben als lokale Blutnekrosen mit hyaliner Verklumpung, wie es besonders die Ätherinjektionen zeigen; je langsamer der Kapillarstrom, um so leichter entstehen auch die Thromben (z. B. in der Leber bei Injektion in eine Mesenterialvene, Loeb^{27c})). Die Kapillarwände erscheinen schwer verändert (hyaline Degeneration bei Ätherinjektion, Loeb). Bei derartigen Versuchen spielt sicher die Veränderung des Plasmawandstromes gleichfalls eine bedeutende Rolle, dessen Abhängigkeit von den maßgebenden resorptiven wie sekretorischen Leistungen der Endothelzellen zweifellos, aber noch viel zu wenig bekannt ist. Andererseits kann normales Blut über selbst schwer bis zur Nekrose geschädigtes Endothel hinwegfließen, ohne zu thrombosieren, wenn der Strom stark genug ist, wie z. B. in kleinen Arterien.

Ähnliche Resultate lassen sich durch Einbringung kleiner Stücke irritie-

render Substanzen, z. B. Kristalle von Argent. nitr., in die Blutbahn erzielen: indem dieselben irgendwo fest sitzen bleiben, erregen sie einerseits an dieser Stelle die Gefäßwand und veranlassen andererseits eine intensive Schädigung der jenseitigen zugehörigen Gefäßgebiete, denen das sich lösende Gift allmählich konzentriert zufließt. Auch Zahns Quecksilberinjektionen, bei denen sich Thromben an der sich oxydierenden Oberfläche ansetzen, gehören hierher.

Ausgedehnte, z. T. histologisch durch unmittelbare Beobachtung des lebenden Gewebes studierte Thrombosen kleiner Gefäße sind durch Einwirkungen von außen zu erzielen. Hier kommen subkutane Injektionen (z. B. Ätherinjektionen) neben anderen Applikationsmethoden in Betracht; den ersten systematischen Untersuchungen Hüters⁵¹²⁾ durch Betupfen der Froschhaut mit Ammoniak, Glycerin, Chloroform, Karbolsäure u. ä. sind viele andere gefolgt, z. B. Übergießen des Netzes bei bestehender Zirkulation mit Äther, Terpentin, Krotonöl, Anlagerung eines Kochsalzkristalles, Ätzung mit Höllenstein u. ä. (Zahn, Löwit, Eberth-Schimmelbusch, Schwalbe, Aschoff und viele andere). Der wesentliche Effekt dieser Einwirkungen ist vor allem die Wandschädigung selbst, welche Nekrose oder verschiedene Stadien der Entzündung mit sich bringt; erst in zweiter Linie kommt eine unmittelbare Schädigung des Randplasmastromes oder gar des Gesamtblutstromes in Betracht.

Dementsprechend sind die Erfolge bezüglich der Thromboseentwicklung verschieden. Bei vollkommener Nekrose der Gefäßwände können jene Stase- und hyalinen Thromben entstehen, welche bereits früher unter den Stagnationsthromben beschrieben wurden; ihre Entwicklung hängt von der spezifischen Einwirkung des Giftes auf die Gefäßwand (Dilatation oder Kontraktion) und das Blut (Wasserentziehung, z. B. durch Schwefelsäure) ab. Wurde gerade nur eine Nekrose der Endothelien, ohne Giftwirkung für das Blut, erzielt, so kann das letztere längere Zeit, ohne Thromben zu bilden, über die nekrotische Wand hinfließen; in anderen Fällen sammeln sich zerstörte Erythro- und Leukocyten an, auf denen sich dann präexistente Blutplättchen aus dem Strome niederschlagen (Zurhelle^{37a)}).

Besonders charakteristische Gegensätze liefert in diesen Beziehungen die Magenschleimhaut bei Vergiftungen; so erscheint sie z. B. bei Schwefelsäurevergiftung schwarz durch die gewaltige Stase in allen Kapillaren, deren Blut sofort durch die Säure verändert und präzipitiert wird; bei Karbolsäurevergiftung ist die Schleimhaut weißbrötlich, und alle Kapillaren der Schleimhaut können von völlig farblosen hyalinen Thromben ausgefüllt sein.

Demgegenüber erzielen mildere Wandschädigungen, wie wiederum Zahn und Eberth-Schimmelbusch vor allem gezeigt haben, Thrombenformen, welche den Pulsionsthromben durchaus entsprechen, insofern sie aus Agglutinaten von Plättchen hervorgehen und sich zu richtigen weißen Thromben fortentwickeln. Da die reine Wandnekrose ohne solche Agglutinate vorkommt, so ist es wahrscheinlich, daß eine besondere vitale Leistung oder Hemmung der geschädigten Endothelien diese chemische Agglutinationsthrombose veranlaßt, was natürlich die gleichzeitige Mitwirkung etwa von außen diffundierender Giftstoffe, welche teils zu Präzipitationen, teils zu echter Agglutination führen können, nicht ausschließt. Welcher Art die „Attraxine“ der Gefäßwand für die Plättchen (wie für die Leukocyten) sind, ist durchaus unbekannt. Alles kommt offenbar auf den Grad dieser komplizierten, das Blut treffenden Schädigungen und die gleichzeitige Beeinflussung der Stromenergie an; die sich entwickelnden Thromben können die nekrotisierenden

Gefäße auf längere oder kürzere Strecken vollständig ausfüllen oder fortwährend abgespült werden, oder Thromben bleiben überhaupt aus. Das letztere kann noch in sicher „entzündetem“ Gewebe der Fall sein. Die Entzündungsprozesse der Gefäßwand erzielen je nach ihrem Grade einfache Zirkulationsstörungen, oder lokale, noch nicht als Thromben zu deutende Leukocytenansammlungen oder richtige Thromben. Das Wesentliche für die letzteren ist also offenbar, daß die Noxe ausreicht, um Agglutination oder direkte Leukocytennekrose zu veranlassen; in beiden Fällen kommt der Thrombus als Ansammlung nekrotischer und kongelatinierender Zellsubstanzen zur Entwicklung (s. S. 212).

Im Gegensatz zu den Effekten an großen Gefäßstämmen sind die an Kapillargebieten und kleinen Gefäßen in der geschilderten Weise zu erzielenden Thromben relativ umfangreich; das konzentrierte Eindringen der Schädigung in die relativ engen Lumina und die relativ langsame Bewegung des Blutes macht das verständlich. Natürlich wachsen an den Randpartien gegen das zirkulierende Blut die einmal gebildeten Thromben in der früher geschilderten Art durch Neuanlagerung von Plättchen, Leukocyten und Fibrin aus mechanischen und chemischen Gründen noch weiter, eventuell über das Gebiet des gifthaltigen Herdes (der geschädigten Gefäßwandpartie) hinaus.

Bei den Schädigungen einzelner Wandstrecken größerer Gefäßstämme kommt als thrombosehemmend vor allem die Strömungsenergie in Betracht. Der reinste Versuch wird in dieser Beziehung durch die wiederholten Adrenalininjektionen dargestellt, welche bekanntlich ausgedehnte Wandnekrosen, besonders der Aorta, zur Folge haben; wenn sich Thromben auf diesen Stellen, an welchen außerdem eine besondere chemische Schädigung des vorüberfließenden Blutes nicht anzunehmen ist, nicht ansiedeln, so ist offenbar die beständige starke Strömung schuld daran. Allerdings muß auch beachtet werden, daß die Nekrose vorwiegend die Media betrifft und Atherom der Intima regelmäßig fehlt, wenn auch Verfettungen und Nekrosen derselben vereinzelt beschrieben worden sind (Thorel³³); allerdings wirken hierbei jedesmal schon mechanische und chemische Schädigungen bis zu einem gewissen Grade mit und führen in den meisten Fällen zu mehr oder weniger ausgedehnten wandständigen Thrombusanlagerungen. Sehr interessant waren in dieser Beziehung die von Borst^{24 2a, b, c}) untersuchten Gefäßtransplantationen Enderlens; bei autoplastischen erfolgte glattes Einheilen, an den Nahrändern entwickelten sich nur geringe Plättchentromben; bei homoioplastischen ging zwar das verpflanzte Wandstück langsam zugrunde, doch blieben Thromben aus; dagegen entwickelten sie sich regelmäßig bis zur vollkommenen Obliteration bei heteroplastischen Überpflanzungen: unverkennbar also liegen hier thrombusbildende Wirkungen feinsten chemischer Unterschiede vor.

Hierher gehören auch die Angaben Smiths²⁴³) über Thromben bei Arteriennaht, ferner die merkwürdigen Versuche Carrels^{241 b}) und Guthries²⁴⁴): bei Implantation in Formol oder Glycerin abgetöteter Gefäßstücke fanden sie meist Thrombosen innerhalb derselben in flacher Ausbreitung; doch kamen auch Fälle ohne Thromben vor (Guthrie: bei formalingetränktem Gefäßstück; Carrel: bei Implantation eines Gummischlauches, eine Beobachtung, welche an die schon von Virchow beobachtete Irrelevanz eingeführter Gummiteilchen für die Anlagerung von Thromben erinnert), offenbar infolge der Stärke des das Lumen durchfließenden arteriellen Stromes. Wurden (Carrel) exzidierte Arterienstücke in kalter wasserdampfhaltiger Luft, oder kalten Nährlösungen (Blut, Lockesche Lösung) oder Vaseline oder in getrocknetem Zu-

stand längere Zeit lebend („potential life“) erhalten und dann reimplantiert, so blieben Thromben in 66–80% der Fälle aus; etwa bei der Operation veranlaßte allgemeine Infektionen verringerten diesen Prozentsatz merklich. Offenbar entsprechen diese letzteren Experimente im wesentlichen den Ergebnissen bei einfachen Nekrosen ohne chemischen Reiz, und die Stromkraft spielte bei ihnen wesentlich mit.

Weitere Angaben über Gefäßtransplantationen (meist heterologe) mit oder ohne Thrombose, welche namentlich auch bezüglich der Organisationsvorgänge interessant sind, machten Stich^{245–245)} und seine Mitarbeiter Capelle, Makkas, Dowman, Zöppritz, sowie B. Fischer und Schmieden; ihre Resultate bezüglich der Thrombose entsprechen im allgemeinen den vorbeschriebenen.

Auf die Bedeutung der Stromkraft weisen ferner die Resultate der Gefäßverätzungen hin: an großen Arterien erzielen dieselben seltener Thromben als an Venen, in welchen die Agglutinate leichter haften. Daß diese von Eberth-Schimmelbusch u. a. vielfach beobachteten Ätzthromben tatsächlich nicht Präzipitate, sondern richtige Plättchenagglutinate des vorüberfließenden Blutes sind, geht aus den Untersuchungen Aschoff-Derewenkos⁷⁹⁾ hervor. Schwalbe³²⁸⁾ hatte eine mit einem Blutropfen gefüllte doppelt abgebundene Gefäßstelle von außen geätzt und in einem Fall bei der später angeschlossenen Untersuchung einen Plättchenthrombus an der betreffenden Stelle beobachtet, woraus er auf die lokale Entstehung der Plättchen aus zerfallenden Erythrocyten schloß; Derewenko hat diesen Befund nicht bestätigt, vielmehr nur durch die diffundierende Ätzung lokale Verklumpungen der Erythrocyten, aber ohne Plättchenthrombusbildung zustande kommen sehen; richtige Plättchenthromben entstanden in seinen Ätzversuchen nur bei erhaltener Zirkulation. Es darf also angenommen werden, daß chemische diffundierende Substanzen Plättchenagglutinate in ähnlicher Weise erzeugen, wie rein mechanische Momente sie veranlassen; hierbei greifen wieder chemische und mechanische Momente ineinander, indem alle Blutelemente, welche mit der Gefäßstelle in Berührung kommen, zunächst durch deren chemische Wirkung zum Zerfall und zur Verklebung gebracht werden, worauf diese Schicht dann zu weiteren Anlagerungen mechanisch Veranlassung gibt, so daß solche Thromben weiterhin ganz gleiche Formationen wie die chemisch entstandenen annehmen können. Systematische vergleichende Untersuchungen über etwa differente Effekte verschiedenartiger chemischer Substanzen (Säuren, Alkalien) fehlen bisher.

Indessen muß jedenfalls beachtet werden, daß der Grad und die Art der Wandveränderung für die Form des entstehenden Thrombus sehr maßgebend ist. Es ist natürlich nicht einerlei, ob das Gift eine glatte Nekrose der Wand erzielt oder mit einer entzündlichen Reizung derselben einhergeht. Sobald in der Wandung irgendwelche vitale Reaktionen, vor allem etwa Fibrinbildung einsetzen, so sind die Bedingungen für die Thrombusanlagerung ganz andere, als wenn nur ein Gift diffundiert, welches etwa Präzipitate oder höchstens Agglutinate erzielt. Bei der nahen chemischen Beziehung zwischen Agglutination der Plättchen und Fibringerinnung gehen natürlich die verschiedenen Vorgänge sehr leicht ineinander über; Fibringerinnung zwischen den Wand-schichten kann zur Fibrinabscheidung auch im Plasmastrom direkt führen sowie andererseits Plattenagglutination veranlassen.

In anderen Fällen zeigt sich der geringere Grad der Ätzwirkung durch lokale (entzündliche) Leukocytenansammlung am Rand der Ätzstelle bzw. des durch die Ätzung gebildeten Thrombus (Derewenko).

Diese Erörterung führt zu der Betrachtung der durch Entzündungsprozesse, insofern sie im allgemeinen als chemische Noxen aufgefaßt werden können, veranlaßten Thrombosen. Bei diffusen Gewebeentzündungen bilden die Vorgänge im Kapillarsystem die Vorläuferstadien chemischer Thrombose; tatsächlich schließen sich hyaline Thromben häutig an entzündliche Störungen an, sobald die Schädigung zu einer ausreichenden Verlangsamung der Blutströmung und zur Nekrose fortschreitet. Solange jedoch die entzündlich irritierte Gefäßwand noch im Vollbesitz ihrer vitalen Leistungsfähigkeit ist, kann die Thrombose völlig ausbleiben; höchstens bilden die Leukocyten im Gefäßlumen eine lokale Ansammlung, die aber doch selbst bei starker Ausdehnung und Übergreifen auf die größeren Stämmchen meist noch keinen Thrombus darstellt, weil die einzelnen Zellen noch getrennt voneinander und beweglich sind; erst ihre Nekrose und Kongelation führt zur Thrombose. Bedeutungsvoll aber kann es werden, wenn eine spezifische Erregung der Gefäßwandelemente besondere Fibrinausscheidung ins Lumen hinein wie innerhalb der Gefäßwand veranlaßt. Im ersteren Fall kommt es wohl zur Produktion besonders reichlicher „Koaguline“; der entsprechende Befund besteht zunächst in einer auffälligen Anfüllung kleinerer Gefäßlumina mit Fibringerüsten ohne Plättchenagglutinate und Erythrocyten; daß dieselben erst postmortal entstanden seien, läßt sich bisweilen mit Sicherheit ablehnen, weil reichlichere Leukocyten beigemischt sind, oder auch schon Übergänge in Hyalin vorliegen; in anderen Fällen deutet das Bild dieser lokalen Fibrinthromben wenigstens auf eine ganz besondere Fermentansammlung hin, welche mit einer Zirkulationsstörung verbunden gewesen sein müßte.

Weiterhin aber kombiniert sich damit, besonders bei größeren Gefäßstämmen, eine Fibrinausscheidung innerhalb der Gefäßwandschichten, um die Bindegewebezellen und Leukocyten derselben herum (im Sinne Hauser-Zenkens); diese Ausscheidungen können direkt in die im Gefäßlumen gelegenen übergehen. Derartige Bilder sind dann identisch mit den Begriffen der experimentellen Arteriitis oder Phlebitis; wiederum ist es begreiflich, daß gerade bei schwacher Strömung die Ausscheidung des Fibrins auf der Gefäßinnenfläche relativ stärker ist, daß daher Phlebitis leichter als Arteriitis mit Thrombose kombiniert ist. Diese Thromben sind offenbar den Fibrinexsudaten gleich, welche Andral⁴⁰⁾ bei ganz ruhendem Strom, d. h. im doppelt ligierten Gefäßstück durch Injektion reizender Substanzen, v. Bardeleben²³⁹⁾ durch Injektion virulenter Streptokokken erzielte. Die Entzündungen können durch Traumen (Andral⁴⁰⁾), ferner durch Injektion irritierender Substanzen verschiedener Art in die Gefäßscheiden erzielt werden; namentlich sind reizende Öle und Bakterien dazu benutzt worden. Die Versuche mit letzteren können hier angereicht werden, weil sie ganz vorwiegend die Wirkung der gelösten Giftprodukte, nicht die der festen Bakterienleiber zur Anschauung bringen. So erzielte Talke²⁴⁹⁾ durch Staphylokokkenimpfung in die Scheiden unverletzter Arterien oder Venen fast regelmäßig obturierende oder nicht obturierende Thrombose der betr. Gefäße. Der Verlauf war offenbar derart, daß die Thromben zuerst durch die Wirkung diffundierender Giftstoffe entstanden; nachträglich gelangten dann auch Bakterien durch die entzündete Gefäßwand hindurch in den schon bestehenden Thrombus hinein. Als ersten Effekt beobachtete Talke die Plättchenablagerung, welcher sich die Bildung eines gemischten oder roten Thrombus nach Art mechanisch entstandener anschloß; so entsprachen die Bilder den durch einfache Ätzungen zu er-

zielenden. Bemerkenswert ist dabei, daß es sich gerade um Versuche mit Staphylokokken handelte, deren besondere Fähigkeit, Fibringerinnung durch ihre Stoffwechselprodukte zu erzielen, Loeb erwiesen hat (s. o.). Mit Streptokokken sind experimentell derartige Thrombosen durch Wandinfektionen nur bei Hinzufügung starker Verlangsamung oder Aufhebung des Stromes zu erzielen gewesen, wie Heller²³⁸⁾ und v. Bardeleben²³⁹⁾ in wertvollen Untersuchungen erwiesen haben; dagegen gelang es Heller, lokale Thromben durch lokale Wandinfektion mit *Bact. coli* ebenso gut wie mit Staphylokokken zu erzielen. Wurden abgetötete Colibakterien oder Kulturfiltrate zur Entzündung der Gefäßwand benutzt, so erfolgte die Thrombose bei frei fließendem Strom nicht mehr, wohl aber wenn derselbe, nach Analogie der Jakowskischen²³⁷⁾ Versuche, künstlich an der betreffenden Stelle gestaut wurde, so daß die Giftresorption nachhaltiger zur Wirkung kommen konnte.

Diese Untersuchungen stehen mit den positiven Ergebnissen putrider perivaskulärer Infektionen, welche seit Virchow vielfach ausgeführt worden sind, völlig in Einklang. Immer ist dabei wohl zu berücksichtigen, daß nicht etwa nur ein bestimmtes Bakteriengift, welches etwa in das Blut hineindiffundiert, die Thrombusanlagerung veranlaßt, sondern daß der Gesamtentzündungsprozeß der Gefäßwand, welcher schon extravaskulär im Bindegewebe beginnt und sich endothelwärts fortsetzt, mit seiner Ausbildung plasmatisch-fibrinösen Exsudates und Leukocytenansammlung bzw. Leukolyse den wesentlichen Anstoß zur Fibringerinnung und Plättchenagglutination auf der erkrankten Stelle abgibt. Selbst wenn bestimmte Bakteriengifte (das fibrinbildende Staphylo toxin) ähnlich wie andere Ätzsubstanzen wirken würden, so würde das nur ein den Ätzwirkungen analoger Einzelfall sein; ein allgemeiner Schluß auf die Entstehung von Thromben bei Infektionskrankheiten im Sinne agglutinierender Toxinwirkung ist daraus noch nicht zu gewinnen (vgl. Ferge).

B. Thrombose durch feste, chemisch wirksame Substanzen.

Corpora non agunt nisi soluta. Daß auch bei den festen Fremdkörpern der chemische Reiz zuletzt durch Lösung zustande kommt, ist natürlich; es kann sich dabei um Wasser- wie um Fettlöslichkeit handeln. Indessen bringt die relative Festigkeit — selbst für die Fälle, in denen die Fremdkörper zuletzt doch völlig gelöst werden — die Besonderheiten der Kombination mechanischer Stromveränderung mit chemischer Blutveränderung mit sich; hieraus resultieren komplizierte Thrombusformen, welche im einzelnen kaum ausreichend analysiert werden können. Die Wirkung der festen Substanz kann immer nur im Gefäßlumen selbst erfolgen; die Varianten bestehen, abgesehen von der chemischen Eigenart und der Größe des durch den Fremdkörper verstopften Gefäßes, darin, daß der Verschluß ein vollkommener oder unvollkommener sein und die Gefäßwand mehr oder weniger geschädigt werden kann. In den allermeisten Fällen erfolgt die Schädigung der Gefäßwand gleichzeitig mit der Blutschädigung; die Versuche stehen dann also mit denen der Gefäßwandschädigung von außen annähernd auf einer Stufe; doch tritt die Wandschädigung bezüglich des Thrombenbaues wohl meistens gegenüber der direkten mechanischen und chemischen Blutschädigung in den Hintergrund.

In diese Gruppe der Thrombosen gehören alle Experimente mit Einbringung fester Fremdkörper in die Zirkulation (vgl. Kap. Embolie); Virchow ist mit zahlreichen Versuchen vorangegangen, indem er faulendes Fibrin, Kaut-

schuk, Quecksilber, Fett, Muskelstückchen u. ä. in Venen und Arterien einführte und Thromben verschiedener Ausdehnung und Form erzielte. Auch Andrals⁴⁰⁾ Versuche (Einführung irritierender Substanz in doppelt unterbundene Gefäßstücke) seien genannt; zahllose Variationen bezüglich der Art der Fremdkörper sind später ausgeführt worden. Daß die schwere Blut-schädigung, welche durch gröbere Fremdkörper erzielt wird, die Entstehung der Thrombose sehr erleichtert, ist selbstverständlich; vergleichende Untersuchungen, wieviel des endlichen Effektes den einzelnen Momenten zuzuschreiben ist, sind schwer ausführbar. Wertvoll erscheinen in dieser Beziehung Zurhelles^{37a)} Experimente, welche ergaben, daß die Thrombose nach Einführung chemisch reizloser Fäden in das Blut nicht wesentlich geringer war, als wenn die Fäden vorher mit irritierenden Lösungen getränkt worden waren (s. o.). In gleichem Sinne konnte Verf. einen Unterschied der in wenigen Minuten entstehenden Thrombose um Seidenfäden, welche mit Kochsalzlösung bzw. mit Paraffin liqu. getränkt waren, nicht konstatieren. Hieraus kann für die untersuchten Substanzen geschlossen werden, daß ihre Wirkung dem mechanischen Moment gegenüber zurücktrat. Indessen ist natürlich die Schwierigkeit des Vergleichs in solchen Versuchen sehr groß, das Resultat demgemäß nur ganz approximativ. Aber auch durch andere Versuche ist im allgemeinen erwiesen, daß die chemische Eigenart der irritierenden Fremdkörper relativ zurücktritt, sobald einmal ein abschließender Thrombus, namentlich ein Leukocytenwall denselben von dem fließenden Blut trennt; so sind z. B. die Thromben im Anschluß an den Gefäßverschluß durch Öle von verschieden starker Irritationskraft, die aber im übrigen annähernd gleiche Grade der totalen Gefäßverlegung mit sich bringen, relativ wenig verschieden in ihrer Entwicklung. Das weitere Wachstum kann unter günstigen Zirkulationsverhältnissen früh beendet sein; schreitet es fort, so liegen gewöhnlich besondere Beeinträchtigungen mechanischer Natur vor.

Hier seien auch Moscatis^{25b)} Versuche kurz erwähnt: Injektion von Stärkekleister veranlaßt keine Thrombose, aber sehr rasche Blutgerinnung.

Von besonderer Wirksamkeit können bakterienbeladene Fremdkörper oder Bakterienballen selbst sein, insofern bei ihnen eine beständige Vermehrung der schädigenden Substanzen durch die Vermehrung der Bakterien und ihr Eindringen in die Umgebung erfolgen kann. Der entstandene Thrombus erfährt demgemäß eine Vergrößerung. Wandzerstörungen, Eiterungen, Blutungen schließen sich an. Die spezifische Eigenart der Bakterienart ist wiederum maßgebend für den Erfolg; die abschließende Thrombusmasse bildet meist schon frühzeitig einen dichten Schutzwall und hemmt die fortschreitende chemische Einwirkung der Gifte auf das vorüberfließende Blut. Die Möglichkeit des Vordringens chemotaktisch angelockter Leukocyten durch den Thrombus wie durch die Gefäßwand hindurch ist für diese Thrombusformen wesentlich; sie können daher von Anfang an schon mehr einer Eiterung als einem Thrombus gleichen; das noch lebende Thrombusmaterial beteiligt sich an dem Kampf gegen die eingeführten Giftsubstanzen. Die spezifische Form dieses Kampfes entspricht der Tatsache, daß auch anderen nicht bakteriellen Fremdkörpern gegenüber histologisch sehr verschiedene Thrombusformen zustande kommen und namentlich die Leukocytenmenge stark variiert. Eine Variante der hierhergehörigen Versuche stellt das bekannte Ribbertsche Experiment über die Entstehung der Endokarditis dar; hierbei schloß sich die Bakterieninjektion an die Einbringung der Herzklappen

mechanisch irritierender Fremdkörper (Kartoffelstückchen) an, so daß die Bakterien einen Ansiedlungspunkt fanden, von welchem aus nunmehr die entzündliche Thrombose zustande kommen konnte.

Einführung aseptischer toter Gewebestücke, welche also teils mechanisch, teils durch ihre autolytischen Gifte wirken, führt zu Thromben verschiedener Entwicklung und Struktur. Artgleiche wie artfremde Organteile sind zu solchen Versuchen benutzt worden, genauere Vergleiche der die Thrombose betreffenden Resultate stehen aber noch aus. Lubarschs^{4b, c, d)} Versuche führten ihn zu der Überzeugung, daß der injizierte Gewebebrei nicht sowohl durch einen Fermentgehalt, als vielmehr seine hämolytische Kraft (Entwicklung von Plättchen und Mikrocyten) thrombusbildend wirke.

Hier müssen auch noch die Versuche der Einführung lebender Gewebe in die Blutbahn kurz erwähnt werden. Embryonale, oder ausgewachsene, oder blastomatöse Gewebe sind, namentlich seit Cohnheims Vorgang, vielfach in das zirkulierende Blut gebracht worden; sie wirken im ganzen vorwiegend als mechanische Störungen der Zirkulation; wieweit die chemischen Wirkungen (Gewebekoaguline) in Wirksamkeit treten und die Thrombusbildung verstärken, ist meist kaum abzuschätzen; sicher sind die Effekte in dieser Beziehung gering, und die Abgrenzung durch Thrombusmaterial setzt der chemischen Wirkung bald ein Ziel, so daß die Thromben um derartige Fremdkörper herum relativ klein bleiben können. Der Kampf der Thromben mit den lebenden Geweben führt je nach der Wachstumskraft der letzteren früher oder später zum Untergang der letzteren, oder, bei malignen Geschwulstbildungen, zur Durchwucherung der Thrombusanlagerung durch die Geschwulst (Beneke^{123a)}, M. B. Schmidt⁴³⁹⁾). Hierbei kann immer neue Thrombusmasse der Oberfläche sich anschließen, wobei wieder die lokale Energie der Zirkulation von größter Bedeutung ist; oder die mechanisch-chemische Anpassung ist so groß, die wuchernden Gewebe wurden so ähnlich der lebenden Gefäßwand, daß gar keine Anlagerung mehr erfolgt. Über Einzelheiten dieser Vorgänge vgl. Kap. „Embolie“.

Endlich sei noch der Wirkung im Blute schmarotzender, gröberer Parasiten, welche als Fremdkörper wirken, gedacht (vgl. Kap. „Embolie“). Im allgemeinen sind dieselben in ihrer Form und chemischen Beschaffenheit dem Blute ihrer Wirte so vollkommen angepaßt, daß das letztere reaktionslos über sie hinweggleitet; natürlich beruht gerade hierauf die Möglichkeit ihrer parasitären Existenz.

Diese Regel wird selbst durch das Bild der durch den *Strongylus armatus* veranlaßten Aneurysmen und Thromben der Mesenterialarterien des Pferdes nur bestätigt. Durch die Einwanderung der Würmer vom Darm her in die Arterienwände entsteht, wie Bollinger²⁵¹⁾ und Eppinger²⁵²⁾ es in gründlichster Weise auseinandergesetzt haben, eine Zerstörung der Intima und Media; eine hochgradige zellige Infiltration der letzteren zeigt sich mit Zerreißungen der ersteren kombiniert, und beides zusammen gibt die Veranlassung zur Aneurysmabildung. Die Würmer liegen innerhalb der Intima in teils von Gefäßwandgewebe, teils von Thrombusniederschlägen gebildeten Kanälen. Die Thromben entwickeln sich nach Eppinger nur nach vorgängiger Aneurysmabildung, sie halten sich auch nur an die Stellen der Aneurysmen. So dürfen sie wohl als typische Beispiele einer rein mechanisch veranlaßten Thrombose angesehen werden und stehen hier in einer Reihe mit den bei den rein mechanisch entstandenen Aneurysmen zu beobachtenden Thromben. Die para-

sitär entzündliche Erkrankung der Gefäßwand scheint jedenfalls keine besondere spezifische Beschleunigung oder Verstärkung der Thrombose zu veranlassen. Dementsprechend laufen auch die organisatorischen Prozesse und die durch sie bedingte Einverleibung der Thrombuselemente in die neu entstehende Wand des Aneurysmas in gewohnter Weise ab.

b) Formen der chemischen Thrombose beim Menschen.

A. Thrombose durch flüssige chemische Agentien.

1. Thrombosen durch allgemeine Blutintoxikationen bei normaler Gefäßwand.

Blutschädigende Gifte gelangen im allgemeinen nicht so reichlich in das Blut, daß Massengerinnungen, wie bei den Tierexperimenten, z. B. den Fermentinjektionen, vorkamen. Indessen dürfen bestimmte lokale Thrombosen mindestens zum Teil als Folgen einer Allgemeinintoxikation aufgefaßt werden. Entweder gelangen endogene Gifte aus den Geweben, in denen sie entstanden, durch Resorption in das Blut (Verbrennung, Eklampsia part.) oder entwickeln sich im Blut selbst; oder exogene Gifte mannigfachster Art erreichen durch Injektion, Einatmung, Resorption im Magen-Darmkanal oder durch die Haut das Blut; hierher gehören auch die bakteriell innerhalb des Körpers selbst entstehenden Toxine.

a) **Endogene Gifte** entstehen unzweifelhaft in großer Menge bei ausgedehnter Verbrennung in den anstoßenden Gewebeflächen; ihre Resorption kann als Todesursache angesehen werden (s. o.). Mit welcher Berechtigung diese Gifte auch für die Entstehung der bei Verbrennungen bisweilen in den inneren Organen beobachteten Thromben herangezogen wurden, ist heute noch nicht zu entscheiden. Diese Thromben finden sich als hyaline Ballen in kleinen Gefäßen und Kapillaren einiger Organe, besonders im Magen und Duodenum in Kombination mit kleinen peptischen Erosionen; hier sind sie wohl als Folge, nicht als Ursache der letzteren, also auch nicht als primär durch das Gift entstanden anzunehmen. Das Vorkommen von Plättchentromben im Gehirn bei Verbrennungen (Klebs^{34b}), Welti²⁵³) erscheint gleichfalls zweifelhaft; Verf. hat in entsprechenden Fällen vergeblich danach gesucht. Verwechslungen mit den homogenen postmortalen Verschmelzungen der Blutkörperchen in den Gehirngefäßen erscheinen nicht ausgeschlossen (s. o.). Über multiple kleine weiße Thromben in den Lungenarterien eines an Verbrennung gestorbenen Kindes berichtete kurz Aschoff²⁵⁴), ohne indessen über deren Entstehung weitere Aufklärung zu geben. Daß die an der Wundfläche selbst, auch in späteren Stadien des Granulationsgewebes noch vorkommenden, oft sehr reichlichen hyalinen und fibrinösen Thromben kleiner Gefäße der Einwirkung jener Gifte zuzuschreiben seien, ist mindestens unbewiesen, weil Injektionen der Gifte bei Tieren keine Thrombose erzielen; offenbar sind es einfache Nekrosethromben. Von einer besonderen Häufigkeit größerer Pulsionsthromben bei in späteren Stadien der Verbrennung Gestorbenen oder von einer auffälligen Gerinnbarkeit des Leichenblutes ist nichts bekannt. Hiernach erscheint das Bestehen einer Art Thrombophilie durch Allgemeinintoxikation nach Verbrennung zweifelhaft.

Erhebliche Schwierigkeiten bietet die Deutung der vielerörterten, zuerst von Pilliet¹⁵⁶), Lubarsch^{4a, b}) und vor allem durch Schmorl's^{183b}) klassische

Studie eingehend gewürdigten hyalinen Thromben der Kapillaren und kleinen Gefäßstämme in Leber, Lunge, Niere und Gehirn bei Eklampsia partur. Ihre Beziehung zur Stase wurde bereits kurz erörtert (s. Seite 183); indessen kann an der überwiegend chemischen Ursache der primären Thromben kaum gezweifelt werden (Schmorl, Lubarsch, Dienst^{158c}), Dürck¹⁸⁴), Konstantinowitsch⁴⁷³), Ceelen²⁵⁴) u. a.). Ihre Entstehung darf wohl, auch in den Lungenkapillaren, im wesentlichen auf die Fundstelle selbst bezogen werden; die Annahme, daß die kleineren Thromben auf Zellenbolien beruht (Klebs^{34a}), Lubarsch: Leberzellenbolie), erscheint heute verlassen. Das Charakteristische der Erkrankung liegt also in der Disposition einiger Organe, bei der Schwangerschaft autochthone Kapillarthromben auszubilden. Das Krankheitsbild der Eklampsie kann dabei fehlen (Schmorl). Ähnliche Leberthromben kommen auch bei Fällen der akuten perniziösen Anämie der Schwangeren, also bei schwerer allgemeiner Blutschädigung vor. Offenbar führt der besondere Stoffwechsel der Schwangeren, dessen Feinheiten durch die neuesten Untersuchungen Abderhaldens eine so überraschende Illustration erhalten haben, zu jener lokalen Thrombophilie, doch ist die lokale Entstehungsart noch dunkel. Anscheinend werden bestimmte lokale chemische Vorbedingungen (Zerfall roter und weißer Blutkörper in der Leber, Protagon- und Cholestearingehalt in Gehirn, Lunge und Niere) durch eine allgemein im Blut kreisende Substanz, welche auch auf die Frucht übergehen kann (Schmorl), bis zur Ausbildung von Blutzellnekrosen — denn um Fibrinkoagulation handelt es sich offenbar erst in zweiter Linie — gesteigert. Diese giftige Substanz, gegen welche der Körper anscheinend weiterhin immun wird (Seltenheit der Wiederholung der Eklampsie in späteren Schwangerschaften, Fett²⁵⁵), Büttner²⁵⁶) u. a.), könnte die Parenchyme der betreffenden Organe zuerst angreifen (Konstantinowitsch); so wies Pels-Leusdens²⁵⁷) ausgezeichnete Untersuchung auf die schwere autotoxische Nephritis hin, welche autochthone Thrombose erziele, oder direkt intravaskulär das Blut, namentlich an Stellen langsamer Zirkulation (Leber, Nierenkapillaren) schädige. Entsprechend seinen oben mitgeteilten eigenen Experimentalfunden, deren Resultate mit den „Gewebefibrinogen“-Injektionen Wooldridges und Schmorls übereinstimmen (vgl. Schmorl), hat Dienst die Überschwemmung des Blutes der Schwangeren mit Fibrinogen und Fibrinferment, von der Placenta aus und durch den reichlichen Zerfall von Leukocyten, als die wesentliche Vergiftung präzisiert und als Beweis dafür den tatsächlichen übermäßigen Gehalt des Blutes der Eklampsischen an beiden Substanzen, sowie ihre Lipoidämie angeführt. Daß die jäh aufsteigende Leukocytose der Gebärenden als morphologischer Ausdruck besonderer Intoxikationszustände, vielleicht einer Fermentüberschwemmung angesehen werden kann, muß anerkannt werden. Auch ist nach Kollmann¹⁶⁴), Lewinski¹⁶⁵) und Dienst das Blut bei Eklampsie und Schwangerschaft fibrinreicher, was allerdings Küster^{154b}) und Landsberg⁴⁵⁶) nicht bestätigt haben, so daß Küster die Beteiligung der Fibringeneratoren (auch des Fermentes) an der Eklampsie wie an der Thrombose überhaupt in Abrede stellt. Im Sinne dieses negativen Befundes erscheint auch auffallend, daß weder eine besondere Neigung des Leichenblutes Eklampsischer zur Gerinnung besteht, noch die Gerinnungszeit für das Blut der Schwangeren wesentlich verändert ist (Neu und Kreiß²⁵⁸); Mathes²⁵⁹) fand geringe Beschleunigung bei Schwangeren, noch etwa günstige Gelegenheiten zur Thrombose, vor allem die offenen Venen der Placentarstelle selbst, etwa im Gegensatz

zu normalen Fällen zur Ausbildung besonders ausgedehnter roter Thromben führen; desgleichen sind Eklamptische durchaus nicht zur Bildung der typischen Pulsionsthromben in den großen Venen oder dem Herzen disponiert. Auch hängt die Thrombose der Eklamptischen schwerlich mit einer lokalen Fibrinogenabscheidung seitens bestimmter Organe zusammen, da die Thromben ebenso reichlich in der Leber wie in der Lunge auftreten und das Fibrinogen (s. o.) in ersterem Organ gebildet (Nolf, Doyon), in letzterem aber zerstört (Dastre) wird. Deshalb muß offenbar die lokale Agglutination und Blutzellnekrose im Thrombus, d. h. also eine intensive lokale chemische Wirkung, in den Vordergrund treten, wobei die Lipoidsubstanzen (Protagonen) eine besondere Rolle spielen mögen; ob dafür das Cholesterin, dessen Vermehrung im Blut normaler Schwangerer (Cholesterinesterämie) auf Grund einer anscheinend allgemein erhöhten Cholesterinbildung (Aschoff^{25f}) Neumann und Hermann erwiesen haben, eine Bedeutung hat, muß noch dahingestellt bleiben; Hildebrandt^{295b}) hat gerade umgekehrt die Eklampsie auf einen Mangel an „Lipophilinen“, speziell Cholesterin zurückzuführen versucht, insofern das letztere die Hämolyse hemme, so daß bei einem Mangel stärkerer Blutzerfall erfolgen müsse. Auch ließe sich an eine lokal schädigende Wirkung des bei etwaiger überreicher Spaltung von Glycerinfetten frei werdenden Glycerins denken.

Über die ausgedehnten interstitiellen Fibrinabscheidungen neben den intravaskulären, als Ausdruck der lokalen Fibrinfermentüberschwemmung, vgl. S. 183.

Von Anfang an ist der Frage, ob die Nekrose der Leber, Niere usw. oder die Thrombose der primäre von beiden Befunden sei, lebhaft erörtert. Schon Pilliet¹⁶⁰) erwog die Möglichkeit einer Blutalteration durch primär erkranktes Lebergewebe; ebenso ließen Prutz²⁶⁰), Konstantinowitsch u. a. die Nekrose vorangehen. Hierfür ließe sich die Tatsache anführen, daß die Thromben bisweilen, auch in größeren Gefäßen, nur Wandbeschläge darstellen (Pels-Leusden²⁵⁷), Dürck¹⁶⁴), Figowski¹⁸⁵) und die Wand selbst oft hyalin ist (Schmorl^{143b})). Ferner gilt im allgemeinen, daß die Thrombosen um so vollendeter und ausgedehnter sind, je größer die Nekroseherde erscheinen (z. B. in Dürcks Fällen). Demgegenüber hat aber schon Schmorl auf das Vorkommen primärer ausgedehnter Thromben ohne Nekrose hingewiesen und 2 merkwürdige Fälle vollkommener Pfortaderthrombose bei Eklampsie ohne Lebernekrose beschrieben; ebenso beobachteten Pels-Leusden und Figowski Thromben ohne Nekrose, und ersterer wies auf Gerhardts Angabe hin, daß Lebernekrose noch keine Gefäßthrombose veranlasse. Die detaillierteste Analyse versuchte Figowski: er unterscheidet primäre Arterienthromben mit anämischer Nekrose, Kapillarthromben mit hämorrhagischer und Kombinationen von Kapillar- und Pfortaderthrombose mit hämorrhagisch-anämischer Nekrose; ausgedehnte anämische Nekrosen erfolgen nur bei gleichzeitigem Arterien- und Pfortaderverschluß. Die fibrinös-hyalinen Arterien- und Kapillarthromben mit ihren Folgen: Hämorrhagie, Stase, Nekrose entstehen zuerst, bei sehr akuten Fällen nur Kapillarthromben; dann erst folgen auf Grund der Gefäßwandschädigung Pfortaderthrombosen, welche im Gegensatz zu den primären typische geschichtete Plättchenthromben darstellen. Eine chemische Noxe im Lebergewebe als Ursache der Kapillarthrombose nimmt Figowski nicht an.

An dieser Stelle sei auch der doch wohl durch allgemeine Blutintoxikation bei gleichzeitiger lokaler besonderer chemischer Leistung (durch Leukocyto-lyse?) veranlaßten Thrombose kleiner Hirnarteriolen mit sekundären Herdnekrosen gedacht, welche Schmorl bei Ikterus neon. auffand; freilich könnte hier auch umgekehrt eine primäre Gewebeschädigung zur Thrombose geführt haben, da ja die Möglichkeit lokaler Hirngewebeschädigung bei Ikterus neonat. durch den „Kernikterus“ (Schmorl, Beneke) erwiesen ist.

Über die Beziehung der Gewebenekrosen verschiedener Art zu lokaler Thrombose wurde bereits gesprochen; wieweit Autointoxikationen durch Resorption autolytischer Stoffe aus ausgedehnten Nekrosen etwa allgemeine Thrombophilie erzielen, entzieht sich noch der Beurteilung. Von Interesse ist in dieser Beziehung nur im Gegensatz zu der Angabe Sackurs^{219a)} über Thrombose nach durch Koffeinvergiftung erzielter wachsiger Muskeldegeneration (s. o.), daß weder lokaler ausgedehnter derartiger Zerfall, z. B. bei Typhus, lokale Thromben erzeugt, noch allgemeine Thrombophilie durch ungemein schwere, über die ganze Körpermuskulatur ausgedehnte wachsige Degenerationen toxischer Natur (Schlangengift, Pepton, Anaphylatoxin usw.) erzielt wird (Beneke^{123h)}, Beneke und Steinschneider¹²⁴⁾), oder bei Myositis diffusa univ. oder bei Kernikterus mit allgemeiner wachsiger Muskeldegeneration (Beneke^{123h)}) besteht.

Ebenso ist die chemische Thrombenbildung bei Geschwulstkachexien, bei welchen sowohl an den Übertritt giftiger Produkte der Blutstoffe in das Blut (vgl. die zit. Angaben Panichis und Varnis²¹⁵⁾), als umgekehrt an die spezifische „Avidität“ der Geschwulstzellen gedacht werden könnte, welche etwa dem Blut bestimmte, thrombosehemmende Substanzen (etwa aus der Gruppe der Protagone) entziehen könnten, durchaus unsicher, wenn auch möglich. Auch die Angaben über „kachektische Leukocytose“ bei verschiedenen Kachexieformen geben einstweilen keine sicheren Aufschlüsse über die Entstehung kachektischer Thromben; die Möglichkeit der Resorption schädigender Substanzen (Lipoide, namentlich Cholesterinester?) bei Kachexien durch chronische Eiterungen (Tuberkulose) muß erwogen werden. Für andere allgemeine Stoffwechselerkrankungen, bei denen autogene Gifte im Blut angenommen werden, sei es daß sie mit bestimmten Organerkrankungen (Nephritis, Gicht) einhergehen oder direkt als Blutkrankheiten gelten (perniziöse Anämie), besteht völlige Unsicherheit; der positive Nachweis auffälliger Thrombophilie bei solchen Zuständen (soweit sie nicht, wie z. B. die Nierenvenenthrombose bei Nephritis oder Amyloid, lokale mechanische Ursachen hat) ist ebensowenig erbracht wie der Beweis, daß in einem Einzelfall eine bestimmte Thrombose ganz wesentlich einer Allgemeinintoxikation zuzuschreiben war.

Gelegentliche Befunde können allerdings eine solche Annahme nahe legen; so beobachtete Verf. jüngst einen Fall akuter Nephritis ohne nachweisbare Ursache bei einer älteren Frau, in welchem nicht nur die Nierenkapillaren (Glomeruli und interstitielle), sondern auch die Lungenkapillaren zahllose hyaline Thromben enthielten, welche anscheinend auf jähem Leukocytenzerfall beruhten; kaum ein Glomerulus war frei. Der Fall war um so bemerkenswerter, als die Nierenkapillarthrombose sich nur auf die funktionierende linke Niere erstreckte; diese war auf das schwerste geschädigt, während die stark atrophische rechte gar keine Kapillarthrombose oder nephritische Reizung aufwies; sie war durch einen sklerotischen Totalverschluß ihrer Hauptarterie offenbar seit längerer Zeit ganz funktionslos geworden; offenbar spielte also die einseitig gesteigerte Funktion der Nierenkapillarendothelien eine besondere Rolle für die Entstehung der Thromben. Der Fall entsprach bezüglich der Lokalisation der Kapillarthrombose sehr dem Justischen²⁶¹⁾, doch fehlte die in letzterem in den Lungen erwiesene Fettembolie.

Der bei kleinen Kindern im Anschluß an schwere Durchfälle entstehenden Sinus- oder Lungenarterienthrombosen (eigener Fall des Verf.) sei hier noch gedacht; auch für sie hat man die Resorption von Giften aus dem Darm (Grawitz⁹⁷⁾, Böllke⁹⁰⁾) supponiert, doch erscheint wohl die allgemeine

Zirkulationsschwäche als das Wesentliche. Denn für diese wie für die Thromben bei Geschwulstkachexie und anderen Autointoxikationen muß doch betont werden, daß ihre Struktur eben der mechanischen Pulsionsthrombose, nicht der experimentellen Intoxikationsthrombose entspricht.

b) Deutlicher können die Wirkungen **exogener** im ganzen Körper zirkulierender Giftsubstanzen werden. Freilich sind auch hierbei auffälligere Veränderungen des Gesamtblutes im Sinne etwa einer gesteigerten Gerinnbarkeit selten; Verf. sah einmal bei einer in wenigen Stunden tödlich verlaufenen Vergiftung mit Kupfervitriol (vom Magen aus) eine allgemeine eigenartige krümelige Erstarrung des gesamten Leichenblutes, welche anscheinend auf besonderer Agglutination (Präzipitation?) der Erythrocyten beruhte und wohl mit dem Tode in Beziehung stand. Ähnliche auffällig ausgedehnte Kruorbildungen in allen Gefäßabschnitten kommen bei Kohlenoxydvergiftung vor.

Ferner wurden auch bei Menschen ausgedehnte tödliche Blutgerinnungen beobachtet bei Transfusionen artfremden Blutes, wie sie früher mehrfach ausgeführt worden sind. Häufiger finden sich indessen auch hier lokale Thrombosen kleiner Gefäße; v. Recklinghausen^{20a)} führte zuerst 2 derartige Fälle an (der eine derselben betraf die Nieren eines nach Magenblutung anämischen Mannes, der 2¹⁾ Tage nach einer Lammbloodtransfusion an Anurie starb; die Nieren zeigten zahllose anämische Infarkte, die zugehörigen Arterien waren hyalin thrombosiert, sicher nicht embolisch verstopft. Eine genau entsprechende Beobachtung machte Verf. bei einer Eklampsischen, welche etwa 10 Tage nach der Eklampsie unter dem Bilde der Anurie zugrunde ging. Vermutlich spielte in beiden Fällen eine spastische Ischämie der Nierenarterien eine Rolle, indem sie zu einer primären Schädigung der Ernährung bestimmter Abschnitte des Nierengewebes führte, welche dann sekundär Thrombose mit sich brachte. Einen ähnlichen Fall sah, gleichfalls unter Vergleich mit v. Recklinghausens Beobachtungen, Schmorl^{183b)}).

Handelt es sich bei den Transfusionen artfremden Blutes um hämolytische Prozesse, welche zu einer Fermentüberschwemmung und zu lokalen Ansammlungen von Erythrocyentrümmern führen können, so kommen ähnliche Vorgänge bei den Bluterstörungen durch andere Gifte pflanzlicher oder tierischer oder mineralischer Natur vor; die lokalen Kapillarverstopfungen in bestimmten Organen sind auch bei ihnen charakteristisch. Im wesentlichen handelt es sich um die gleichen Vorgänge, wie sie bei den Tierexperimenten kurz angedeutet wurden; Thromben aller Art, namentlich in den Kapillaren, begleiten die verschiedensten Vergiftungen (Sublimat, Anilin usw.). Auch bei dem menschlichen Material ist freilich das Zusammenwirken der einzelnen Faktoren zur Entstehung der „Ferment“- und der „Blutrümmerthromben“ schwer zu durchschauen. Hierher gehört auch der Nachweis hyaliner roter Kapillarthromben sowie ausgedehnter Koagulationen in den Lungengefäßen nach Inhalation blutkörperchenlösender Narkotika, namentlich des Äthers (Mulzer²³⁰⁾) und Chloroforms (v. Lichtenberg²⁶²⁾). Ob allerdings die Hämolyse durch solche Schädigungen auch die so wichtige postoperative Thrombose anderer Gefäße, namentlich der großen Venen, veranlaßt oder wenigstens erleichtert, muß noch dahingestellt werden; solange anderweitige, mechanische Momente (Schädigung der Herzkraft u. ä.) dabei in Frage kommen können, erscheint uns deren Bedeutung ausschlaggebender, da wiederum die Form dieser Thromben nicht den roten Koagulationen der „Fermentthromben“,

sondern den weißen Pulsionsthromben entspricht. Die Beurteilung vieler Thrombosen, namentlich der Kapillaren, ist übrigens noch durch das gleichzeitige Vorhandensein von Gewebenekrosen erschwert, insofern die Frage, ob die Thrombose oder die Nekrose primär war, oft kaum zu entscheiden ist; dies gilt z. B. für Kapillarthromben in den Hirnerweichungsherdchen bei Kohlenoxydvergiftung und für die Kapillarthromben in Niere und Darm bei Sublimatvergiftung u. ä.

Besonders bemerkenswert ist jedenfalls, daß keineswegs alle blutzerstörenden Gifte zu Thrombenbildung führen; so fehlen solche z. B. bei den Methämoglobinämien nach chlorsaurem Kali, Nitritvergiftungen (z. B. bei Zersetzung von Bism. subnit. im Darm nach Röntgenbeleuchtung, wovon Verf. mehrere Fälle untersuchen konnte) u. ä.

Eine besondere Stellung nehmen die Toxine der Blutparasiten ein, insofern sie nicht vom menschlichen Körper, aber innerhalb desselben und unter seiner beständigen Reaktion gebildet werden. Besonders bemerkenswert erscheint vor allem, daß die im Blut lebenden gröberen Parasiten meist keinerlei Thrombose veranlassen; das Blut gleitet an ihnen wie an glatten blanden Fremdkörpern vorüber; offenbar sind sie chemisch dem Blut des Wirtes ungemein genau adaptiert — eine Anpassung, die sich am stärksten in der Wahl ganz bestimmter Abschnitte des Gefäßsystems als Aufenthaltsort ausdrückt (z. B. *Schistosomum japon.* im Pfortadersystem, *Bilharzia* im Venengebiet der Blase usw., *Filaria immitis* im Herzblut der Hunde). In gleicher Weise können andere kleinere Blutparasiten, wie z. B. die Trypanosomen, im Blute massenhaft existieren, ohne Thromben zu erzeugen; ebenso viele, vielleicht alle Bakterienformen. Die Gegenwart massenhafter Staphylokokken, Pneumokokken, Streptokokken, Milzbrandbazillen, Typhusbazillen, Tuberkelbazillen usw. im Blute führt trotz allgemeiner schwerer, eventuell tödlicher Intoxikation nicht zu Thrombose. Thrombosen bleiben sogar bisweilen dann noch aus, wenn starke Rauigkeiten der Gefäßwände (atheromatöse Geschwüre) die Anlagerung begünstigen, oder wenn die Bakterien schon in großen Ballen zusammengelagert sogenannte Bakterienthromben in Kapillaren gebildet haben. Bei normaler Zirkulation sind die Gefäßwände und das Blut imstande, die schädigenden Wirkungen der Bakterien zu überwinden. Jene eigentümlichen hyalinen Kapillarthrombosen, welche bei Blutgiften beobachtet werden, bleiben bei Blutinfektionen gewöhnlich vollkommen aus, vermutlich weil die Quantität der zerfallenden Blutkörperchen zu gröberen Ansammlungen bei den doch immerhin allmählich einsetzenden Prozessen nicht ausreicht. Nur für die Hirngefäße hat Manasse²⁶³⁾ im Anschluß an eine Beobachtung von Klebs über hyaline Hirngefäßthromben bei Chorea hereditaria nachgewiesen, daß in ihnen bei Infektionen verschiedener Art (auch experimentell erzielter Blutvergiftung beim Hund) reichliche hyaline, nach Weigert färbbare Kugeln, welche zu hyalinen obturierenden Thromben zusammenfließen, sicher intravital vorkommen und sich anscheinend aus Leukocyten entwickeln, während sie bei nicht infektiösen Leichen fehlen, eine Angabe, welche wieder auf die besonderen chemischen Bedingungen des Gehirnblutes (s. o.) hinweist.

Diese Tatsachen stehen in Übereinstimmung damit, daß gewöhnliche irgendwie veranlaßte mechanische Thromben, z. B. an Unterbindungsstellen oder an der frischen Placentarstelle, durch die Anwesenheit von Bakterien im Blut nicht stärker wzu erden brauchen, als sie es auch sonst geworden wären. Selbst die Anwesenheit von Bakterien im Thrombus übt keinen besonders

starken Einfluß auf dessen Wachstum aus; häufig dagegen scheint der Thrombus die Weiterentwicklung der Bakterien direkt zu hemmen, jedenfalls ist er nicht einfach als guter Nährboden anzusehen, und der Nachweis von Bakterien im Thrombus bei infiziertem Blut gelingt bisweilen mikroskopisch gar nicht, sondern nur durch die Kultur.

Das gleiche gilt von den Einflüssen etwa aus großen Abszessen, Phlegmonen, Gangränherden resorbierter Giftsubstanzen bei nicht infiziertem Blut. In der überwiegenden Zahl solcher Fälle, bei denen die Giftresorption durch Fieber u. ä. sich kenntlich macht, fehlen Thromben (s. o.); entwickeln sie sich etwa im Anschluß an lokale Anspannung einer Vene durch den Abszeß, oder entfernt von diesem, so bleiben sie bakterienfrei; mitten durch jauchige Abszeßhöhlen hindurch können große Thromben ziehen, welche völlig eiterfrei bleiben, solange nur ihre Gefäßwand noch nicht ergriffen ist.

Bleibt somit die Mehrzahl der septischen Patienten, mit oder ohne Blutinfektion, aber jedenfalls mit Intoxikation des Blutes, thrombenfrei, so darf daraus geschlossen werden, daß die Infektion mit den verschiedenartigsten Bakterien zur Entstehung der Thrombose an sich noch nicht ausreicht. Selbst Erkrankungen, wie die fibrinöse Pneumonie, bei welcher durch die Bakterien Verhältnisse geschaffen werden, welche zu einer Überschwemmung des Blutes mit Fibrinferment führen — finden wir doch nicht nur in den Bronchiallymphdrüsen ausgedehnte Fibrinausgüsse, sondern auch im Herzblute der Leiche die bekannte Erscheinung der jähren Erstarrung im Tode, ohne vorherige Senkung der Erythrocyten, also ohne Speckgerinnselformung — veranlassen Thromben durchaus nicht so oft, als man erwarten sollte, weder in den Lungenvenen und im linken Herzen noch in den übrigen Körperven, wenn auch immerhin in einem vielleicht etwas hohen Prozentsatz der Fälle Thromben der gewöhnlichen Lokalisationen mit und ohne Pneumokokken vorkommen. Dringen aber an irgendeiner Stelle Bakterien, z. B. Streptokokken, in größeren Massen im Lumen normaler Gefäße vor, wofür die Phlebitis purulenta uteri puerperalis das beste Beispiel gibt, so entsteht im Lumen oft auf weite Strecken hin flüssiger Eiter (vgl. Aschoff²⁰⁾), kein Thrombus; höchstens wird der intravaskuläre Abszeß durch ein geringes festes Gerinnsel gegen das anströmende flüssige Blut abgetrennt; nichts spricht dafür, daß der Abszeß ein puriform geschmolzener Thrombus sei. Aus diesen Erfahrungen geht hervor, daß für die Entstehung der Thrombose bei Infektionen verschiedener Art der Gehalt des Blutes an Bakterien und Bakteriengiften relativ irrelevant ist; eine allgemeine Einwirkung im Sinne einer Thrombophilie bleibt aus. Die septische Thrombose kommt ätiologisch durchsichtig erst durch die septische Erkrankung der Gefäßwand zustande; sie ist ein richtiges Ausscheidungsprodukt der letzteren im Sinne Hunters¹³⁰⁾ und Cruveilhiers^{11b)} (vgl. auch Vaquez^{31a)}).

2. Thrombosen bei chemischer Schädigung der Gefäßwand.

Die Befunde beim Menschen entsprechen im allgemeinen den experimentell erhobenen. Zunächst sind auch hier die reizlosen Nekrosen (Atherom) der Gefäßwand hervorzuheben, welche den Adrenalinnekrosen der Kaninchenaorta entsprechen und durch etwaigen Ausfall wichtiger Wandsekrete (Antithrombine), also im negativen Sinne, die Thrombose fördern können. Lubarsch erkennt derartigen Intimaveränderungen ganz allgemein eine wesentliche Rolle für die Thrombose nicht zu; demgegenüber möchten wir die Bedeutung der

Stromkraft hier besonders betonen. Bei kräftigem Strom haften freilich nur selten Thromben auf solchem Boden (Lubarsch: 11,8% der Fälle schwerer Atherosklerose). Schwächere Ströme gestatten die Anlagerung eher, in diesem Sinne sind nicht nur Thromben auf Phlebosklerosen, namentlich der Pfortader, sondern auch auf Atherosklerosen der Lungenarterie gedeutet worden. Sicher spielen hierbei, wie früher erörtert wurde, mechanische Momente (Rauigkeit der Wand) die größte Rolle. Bleiben solche aus, wie z. B. bei einfacher Verfettung der Endothels — deren allgemeines Auftreten bei Infektionen durch Ponfick^{266a}) konstatiert wurde — so pflegt auch, wie neuerdings Lubarsch, Aschoff und seine Schüler wiederholt betont haben, die Thrombose zu fehlen. Diese Tatsache ist bemerkenswert, weil vielfach gerade diesen unscheinbaren, häufigen und sicher auch meist ganz unwirksamen „Schädigungen der Gefäßwand“, namentlich in der Frage der Beziehung der Infektion zur Thrombose übertriebene Bedeutung zugeschrieben wird (Renault²⁶⁴), Vaquez³¹) u. a.); in dieser Beziehung sei übrigens daran erinnert, daß Saltykow²⁶⁵) durch abgetötete Bakterienkulturen bei Tieren atheroskleroseartige Veränderungen erzielte. Auch über andere Formen von Stoffwechselstörung innerhalb der Gefäßwand als Thrombusursache ist wenig zu sagen; selbst so schwere Veränderungen wie die totale Amyloidumwandlung der Wand eines größeren Gefäßes oder einer Kapillare führen an sich nicht zur Thrombose.

Dagegen tritt das chemische Moment in den Vordergrund, wenn größere oder kleinere Gefäße durch Giftausbreitung im Gewebe chemisch bis zur Nekrose geschädigt werden.

Wesentlich für die resultierende Thrombose ist dann, ob und wie weit etwa diffundierende Gifte das Blut direkt beeinträchtigen, und ob die irritierte Gefäßwand sich durch besondere Leistungen an dem Thromboseprozeß beteiligt oder, nekrotisch geworden, sich rein passiv verhält. In manchen Fällen spielt offenbar die durch die Gefäßwand hindurch erfolgende Blutschädigung die Hauptrolle; so bei den Injektionen schwer schädigender Substanzen, z. B. Äther, Salvarsan, oder bei der Einwirkung starker Gifte von zerstörten Oberflächen aus. Die Eigenart der schädigenden Substanz bedingt dann natürlich die Form der Thrombose. Hierher gehören die Stasethrombosen bei Säurevergiftungen, vor allem bei Schwefelsäureverätzung des Magens, welche zu einer prallen Füllung aller Kapillaren und kleineren Gefäße mit roten Thromben führt; ferner die hyalinen Thromben in der Umgebung jauchiger Zersetzungen, wie z. B. im Geschwürsboden bei jauchiger Cystitis und Pyelonephritis, bei Jaucheresorption aus Gangränherden mannigfacher Art, Darmgeschwüren u. ä. Diese Thromben pflegen sich durch die Kombination von Wandnekrose und Nekrose der stagnierenden Blutmassen (hyaline Kongelation) auszuzeichnen und viel größere Ausdehnung als bei einfachen Nekrosen zu besitzen; entzündliche Reizzustände kombinieren sich in beliebigem Maße mit ihnen, doch ist die Einwirkung der chemisch wirksamen Zersetzungsprodukte (Säuren der Fettsäurereihe, Ammoniak usw.) auf das Blut offenbar die Hauptsache. Das gleiche gilt von den Thromben der kleinen Schleimhautgefäße am Boden von Magen- und Darmgeschwüren, für welche der Organismus selbst die schädigenden thrombusbildenden Substanzen liefert.

Im Magen finden sie sich als hyaline Ausfüllungen der Venen, Arterien und Kapillaren am Boden der multiplen Nekrosen (Stigmata) von punktförmiger bis zentimeterlanger Ausdehnung, welche die Anfänge der peptischen Erosionen darstellen, und

namentlich in etwas späteren Stadien, sobald die Säure des Magensaftes die Verdauung der nekrotischen Teile veranlaßt hat; aus ihrer Menge und genau auf den Geschwürsboden beschränkter Ausdehnung darf mit Sicherheit geschlossen werden, daß keine multiplen Embolien, sondern autochthone Thrombosen vorliegen (s. o.). Die Erklärung ist einfach: die Resorption der schädigenden Säure erfolgt durch die am Nekroserand eröffneten Lumina oder durch die geschädigte Gefäßwand hindurch, das an sich schon langsam zirkulierende Blut wird unter ihrer Einwirkung schnell nekrotisch und kongelatinisiert, wobei besonders die Leukocyten reichlich beteiligt sind. Je größer die angedauten Gefäße, um so komplizierter wird das Bild: Entzündungsprozesse der Gefäßwand mit Fibrinausscheidung und Leukocytenansammlungen innerhalb des Lumens wie zwischen den Wandschichten gesellen sich hinzu, und so entstehen mehr oder weniger regellos zusammengesetzte Verstopfungsmassen in den Gefäßen. Klinisch wie für die Frage nach der Thrombusgenese überhaupt ist dabei sehr wichtig, daß ganz große, von der Querschnittsfläche her angedaute Arterienstämme fast vollkommen thrombenfrei bleiben können, offenbar weil bei dieser Form des Abschmelzens die Gefäßwand relativ zu wenig in Irritation kommt.

Genau das gleiche gilt für die Thrombosen der Schleimhautgefäße bei Darmgeschwüren; hier sind es die chemischen Produkte der Darmfäulnis, welche vom Geschwürsboden her in die Gefäße aufgenommen werden und die hyaline Verstopfung mit oder ohne reichlichere Ansammlung von Leukocyten und Fibrin veranlassen. Besonders die Dickdarmgeschwüre zeigen solche Thromben oft in weitem Umkreis, offenbar im Anschluß an die hier besonders reichliche Bakterienflora, und es erhebt sich die Schwierigkeit, abzuschätzen, wieweit die chemische Wirkung des Darminhalts sekundäre Thrombose erzielt oder etwa eine allgemeine Blutvergiftung (Sublimatvergiftung), ein anhaltender Druck durch Koprostatose u. ä., oder Embolie die Geschwürsbildung durch primäre Thrombose veranlaßt. In weitaus den meisten Fällen reicht wohl die chemische sekundäre Wirkung zur Erklärung der Thromben aus; jedenfalls spielt sie bei einmal vorhandenen Geschwüren immer eine Rolle.

Vereinigen sich in diesen Beispielen im wesentlichen Ätzwirkungen auf Blut und Gefäßwand mit der der Nekrose folgenden Stagnation zum Bilde mechanischer Stagnationsthrombosen, so sind die Thromben bei chemischen Entzündungen der Gefäßwand, solange diese eben noch vitale Reaktionen mit sich bringen und die Zirkulation in dem geschädigten Gefäß anhält, eher den Pulsionsthromben zur Seite zu stellen. Solche Formen können mit, aber auch ohne jede Ätznekrose ablaufen; im Einzelfall hängt die Struktur der etwa entstehenden Thromben mit der besonderen Art des chemischen Reizes wie mit der Beschaffenheit des vorhandenen Blutstroms zusammen. Die entzündlichen Thromben der Arterien, Venen, Kapillaren zeigen demgemäß mannigfache Verschiedenheiten. Nach Welch^{24b)} bestehen sie bisweilen ganz überwiegend aus Leukocyten oder ganz aus Fibrin. Das Wesentliche ist, daß eine Thrombose sich zwar aus den Bestandteilen des vorüberfließenden Blutes, aber unter spezifischen Einwirkungen der veränderten Gefäßwand auf dies Blut und speziell den Plasmastrom entwickelt; die Struktur hängt nicht von mechanischen, sondern von chemischen Einflüssen ab und erscheint daher unregelmäßig. Je mehr die Zirkulationsverhältnisse die Konzentration jener Einwirkungen ermöglichen, um so schärfer werden die Besonderheiten zum Ausdruck kommen.

Hauptsächlich kommen in der menschlichen Pathologie die Thrombosen auf dem Boden lokaler Gefäßwandinfektionen an dieser Stelle in Betracht. Das einfachste Bild liefern die durch starke Bakterientoxine entzündeten Venen, insofern hier im relativ langsamen Randstrom die spezifische Gefäßwandinwirkung deutlicher zustande kommt. Eine septisch, z. B. durch Staphylo- oder Streptokokken entzündete Venenwand zeigt in ihren Schichten die Lockerung und Leukocyteninfiltration wie jedes andere Gewebe; ferner tritt aber auch eine

selbständige Fibrinausscheidung der Gewebelymphe innerhalb der Wandschichten um einzelne Zellen herum (Hauser⁷⁵) oder mehr diffus auf. In diesem Zustand kann die Erkrankung verharren, namentlich wenn die Entzündung mehr die adventitiellen Schichten als die inneren befiel; aber selbst über eine derart entzündete Intima kann noch das Blut glatt hinwegfließen, da es offenbar imstande ist, flüssige Entzündungsprodukte, Leukocyten und auch Bakterien mitzureißen. Erst bei höheren Graden, namentlich der Fibrinausscheidung, erfolgt auch eine Thrombose; für diese ist dann charakteristisch, daß der Gefäßinnenwand nicht sowohl Plättchenhaufen, als vielmehr unmittelbare Fibrinmassen, oft in dichtesten Zügen, sich anlagern. Diese Massen können direkt in das Fibrin zwischen den Wandschichten übergehen und machen dann die Hunter-Andral-Cruveilhiersche Anschauung, daß diese Thromben Exsudate der Gefäßwand seien, begreiflich. Hunter¹³⁰) hat bereits klar ausgesprochen, daß das vorüberfließende Blut aus der entzündeten Gefäßwand etwas erhalten müsse, was es zur Gerinnung geneigter mache; ihm folgten Breschet, Ribes, Dance, Maréchal, Legallois u. a. (vgl. Andral¹⁴⁰)). Lubarsch bezweifelt allerdings, trotz der Anerkennung der Gewebekoaguline deren Einfluß auf die Entstehung von Thromben. In der Tat kann niemand sagen, wieviel des angelagerten Fibrins etwa einer aus der Gefäßwand in den Plasmastrom übergehenden Lymphe entstammt; nur erscheint es allerdings bei der Stärke der so entwickelten Gerinnungen und der Anteilnahme anderer Blutelemente an ihnen alsbald klar, daß das vorüberfließende Blut die Hauptmasse der Ablagerung liefert. Dem Fibrin mengen sich Plättchen, Leukocyten, Erythrocyten bei; der Zerfall aller Zellelemente ist oft sehr stark. Die zunehmende Größe des Thrombus läßt ihn für das vorüberfließende Blut immer mehr zu einem mechanischen Hemmnis werden: die natürliche Folge ist die alsbald erfolgende Wellen- und Wirbelbildung mit entsprechender mechanischer Anlagerung neuer Thrombusmassen. Je reichlicher das Fibrinferment vorher schon angesammelt war, um so stärker wird die Gerinnung in den neuen Auflagerungen; wesentliche Differenzen der letzteren gegen einfach mechanische Thromben fallen zuletzt nicht mehr auf. Nur das Anfangsstadium besitzt solche; kommt dieses nicht scharf zur Beobachtung, oder werden die zuerst entstandenen Stellen durch rasch vorschreitende entzündliche Veränderungen (Leukocyten- und Bakterieninvasion, Erweichung usw.) umgebaut, so kann die histologische Genese sich im Einzelfall völlig verwischen. Hieraus erklärt es sich u. E., daß auch diese infektiöse „Ausscheidungsthrombose“ vielfach von Anfang an (s. Aschoff) als Agglutinationsthrombose angesehen wird, wobei also die Agglutination die Folge der chemischen Gefäßwandveränderung sein soll.

Wirkt das entzündungerregende Agens nicht fibrinierend, sondern, wie z. B. oft bei Streptokokkenphlebitis oder bei luetischer Endophlebitis (Nabelvene), nur leukocytenanlockend, so kann eine feste Gerinnung völlig ausbleiben; bei schweren eitrig-nekrotischen Entzündungen einer Venenwand, z. B. eines Sinus transv. bei Otitis media, wird bisweilen jede Spur von Thrombusanlagerung vermißt. Oder es stellt sich in kleinen Venen mit verlangsamer oder gar aufgehobener Zirkulation richtige Eiterfüllung des Lumens ein, wiederum genau wie wenn es sich um die Abscheidung in einer serösen Höhle handelte; solche Eiterungen mengen sich dem Blute frei bei, oder ganz geringe Fibrinmembranen und Plättchenthromben schließen sie gegen das fließende Blut irgendwo ab, ohne dem Charakter des Exsudates als entzündlicher Ausscheidung Abbruch zu tun.

Diese Gegensätze zeigen schon die Bedeutung der spezifischen Giftwirkungen der einzelnen Bakterienarten; der Thrombus spiegelt in irgendeiner Weise diese spezifische Entzündungsform der Gefäßwand wieder. Eine besondere Agglutinationsthrombose wird durch eine in der Gefäßwand bestehende Reizung (im Gegensatz zu den Effekten schwerer Ätzung) nicht immer veranlaßt, wie wir im Gegensatz zu Zurhelle annehmen; wirksam wird letztere offenbar hauptsächlich durch die Übertragung von Fibrinferment aus den gereizten Wandschichten in den Plasmastrom. Da Plättchen anfangs ganz zurücktreten, so können die Fibrinniederschläge auf der Gefäßwand nur auf diese Weise, also als unmittelbare Effekte einer veränderten Tätigkeit der Gefäßwand, gedeutet werden.

Demgemäß sind die Entzündungen verschiedener Herkunft in ganz verschiedenem Maße von Thrombenbildung begleitet, wobei auch die Dauer des Prozesses in Frage kommt. Ein Beispiel für negative Wirkung bei gewiß günstigen Zirkulationsbedingungen liefert die so häufige syphilitische Infiltration der Nabelvene; im Gebiete der erkrankten, zahlreichen Wandstellen zeigt das Lumen sich regelmäßig thrombenfrei, obwohl die Entzündung sicher wochenlang bestand (daß syphilitische Endo- oder Periphroneitis im Sekundärstadium bei Erwachsenen andererseits Thrombenveranlassen kann, hat Hoffmann²⁶⁵) betont); Schwarz²⁶⁹) beschrieb Fälle von ausgedehnter Phlebitis migrans bei Tuberkulose ohne jede Thrombusanlagerung. Den Gegensatz dazu stellen die Venenthromben in der Nähe schwerer Diphtherie dar: hier zeigen die ganzen Gefäßwände bisweilen vollkommen gleichmäßige glasige Umwandlung durch die Einwirkung der in ihren Saftspalten zirkulierenden Toxine, und demgemäß ist auch das Lumen von glasiger Masse thrombotisch gefüllt; Thrombus und Wand können in kürzester Zeit zu einem homogenen Ganzen kongelatinieren. Typhusbazillen, Pneumoniokokken, Staphylokokken der Gefäßwand erzeugen Thromben mit reichlicher Fibringerinnung; der langsam wirkende Tuberkelbazillus (vgl. Weigerts^{35a, b}) klassische Darstellung, ferner Benda²⁶⁷) entwickelt in der Gefäßwand knotige Verdickungen, welche allmählich vorragend zur Ursache mechanischer Thrombusanlagerung werden, bis zuletzt die Bazilleninvasion auch in diese hinein erfolgt; selbst dann noch kann der eigentliche Thrombus sehr unbedeutend bleiben, sogar zur Organisation übergehen. Dabei werden die Thrombusoberflächen oft durch den Blutstrom ganz glatt abgeschliffen. Nirgends ist das deutlicher als an den großen Tuberkeln der Lungenvenen: Verf. sezierte einen Fall akuter Miliartuberkulose, in welchem ein Dutzend ganz gleicher bis zu 5 cm langer, platter, ganz glatter, nicht obturierender Thromben in verschiedenen Venenästen beider Lungen saßen: alle besaßen das typische Aussehen eines an der Innenwand des Gefäßes zentralwärts herabgeflossenen und so erstarrten Tropfens. Im Gegensatz dazu sind, bei rasch entwickelter Meningealtuberkulose, die Thromben der von frischen Tuberkeln ergriffenen Gefäße der Pia meist obturierend und sehr wechselnd aus Fibrin und kongelatinierten oder zerfallenen Massen zusammengesetzt, offenbar unter stark entzündlicher Wirkung ganz akut entstanden. Endlich können aber auch Thromben über tuberkulösen Gefäßstellen völlig ausbleiben.

Je nach der Eigenart der Thrombusform wird durch die Auflagerung oder den Gefäßverschluß ein mehr oder weniger vollkommener Schutz gegen die Bakterienausbreitung im Blut gebildet. Im Thrombus finden sich aus der Wand eingewanderte Bakterien meist erst in späteren Stadien in bemerkens-

werter Zahl (Welch, Lubarsch, Zurhelle); der positive Befund ist außerdem, wie Zurhelle richtig bemerkt, mindestens in zahlreichen Fällen kein Beweis dafür, daß die Bakterien von Anfang an vorhanden waren und die Thrombose veranlaßten.

Im Gegensatz zu diesen Zuständen der Phlebitis größerer Stämme steht die Entwicklung entzündlicher Wandthromben im Arteriensystem und dem Herzen, insofern hier die volle Energie des Kreislaufs die Anlagerung von Fibrin hemmt. Allerdings bilden sich über Abszessen oder diffusen Infiltraten des Myocards und Endocards Thromben nicht so selten aus, offenbar weil die Wirbel des Blutstroms relativ günstige mechanische Vorbedingungen schaffen; dagegen zeigen schon die Verhältnisse der Herzklappenentzündungen deutlich die Bedeutung der Stromkraft. Sind entzündliche Reizungen der Klappen durch die mechanischen Reizungen ihrer Schlußlinien und Ansiedlung von Bakterien auf solchen Stellen — wie wir nach Ribberts Versuchen annehmen dürfen — zustande gekommen, so liegen ähnliche Verhältnisse einer zellulären Infiltration vor wie bei einer Phlebitis; fibrinöse Exsudate im Klappenbindegewebe scheinen freilich seltener vorzukommen. Über der erkrankten Stelle kommt es zu geringfügigen Leukocyten-, Plättchen- und Fibrinausscheidungen; die unmittelbare Verbindung der kongelatinierten Massen mit dem Klappengewebe ist immer nachweisbar, die Hauptrolle spielen wohl zu Beginn die Leukocyten. Aber im allgemeinen pflegen, selbst bei stark wirkenden Bakterien (Streptokokken), diese Thromben geringfügig zu bleiben; treffen wir sie im Höhepunkt der akuten Infektion (z. B. einige Tage nach einer schweren Angina), so sind sie sehr unbedeutend; erst die Zeit, welche zur langsamen Organisation der immer dichteren hyalinen Massen führt, veranlaßt allmählich immer wieder neue, unbedeutende Auflagerungen, aus denen zuletzt, nach Jahren, stärkere mehr oder weniger verkalkte Exkreszenzen resultieren. Nur wenn besonders die Fibrinbildung begünstigende Bakterien die Entzündung hervorrufen, der Staphylokokkus bei der Endocarditis ulcerosa, oder der Pneumokokkus, werden schon frühzeitig starke Thromben zur Ausbildung gebracht; aber ihr hoher Bakteriengehalt deutet auch gleichzeitig darauf hin, welche Massen von Bakterien nötig sind, um die Thrombose zu erzielen. Hier tritt der Zustand der Klappe selbst allmählich ganz in den Hintergrund, das Thrombenwachstum hängt offenbar von der direkten chemischen Wirkung der massenhaft in den Randpartien der Thromben wuchernden Bakterien auf das Blut ab. Demgemäß überwiegt bei bestimmten Bakterienformen die agglutinierende und gerinnungerregende Kraft der Bakterien die dauernde Hemmung neuer Anlagerungen durch die fortreibende Kraft des Blutstroms, wobei natürlich auch wieder die mechanische Wirkung eines einmal vorhandenen höckrigen Vorsprungs mithilft. Die Formen der Endocarditis bei verschiedenen Infektionen (primären Wanderkrankungen) hängen also evident von der spezifischen Wirkung der Bakterienarten und von der Kraft des die vorhandenen Wellen und Wirbel mitreisenden Stromes ab.

Die entzündlichen Arterienerkrankungen haben in den großen Stämmen fast gar keine Thrombose zur Folge, wiederum offenbar wegen der fortreibenden Energie des Blutstroms; ihre Wirkung kommt im allgemeinen erst zur Geltung, wenn die von außen oder von innen vordringende Wandzerstörung zu aneurysmatischen Lumenveränderungen führte, welche nunmehr die mechanische Thrombusanlagerung erleichtert und eventuell zu hohen Graden steigert; dann entstehen eben ähnliche Verhältnisse (septisch embolische

Aneurysmen), wie sie etwa durch die Einbringung scharfer infizierter Fremdkörper in die Arterien (Virchow) hervorgerufen wurden. Mit vollem Recht hat Eppinger die Analogie dieser von ihm besonders gewürdigten mykotischen Aneurysmen mit den Strongylusaneurysmen der Pferde auch in Beziehung zur mechanischen Entstehung der Thromben hervorgehoben. Dagegen sind die kleinen Arterien gegen kräftige Einwirkung seitens der erkrankten Gefäßwand weniger gefeit; wenn bei Arteriitisformen verschiedener Art, welche die Gefäßwand von der Adventitia her ergreifen, lokale Thrombose auftritt, so darf wohl auch daran gedacht werden, daß sie außer durch die unmittelbare Wirkung von der Wand her auch durch krampfhaft zu Ischämie führende Kontraktionen der gereizten Wand erleichtert werden. Bei chronischen Entzündungen bleiben dagegen die Thromben wenigstens in den Anfangsstadien meist aus; erst nachträglich werden sie durch etwaige mechanische Begünstigungen, wie bei der syphilitischen oder tuberkulösen Enderteriitis, ermöglicht. Den ausgeprägtesten Typus der thrombenbildenden Arteriitis stellt die Polyarteriitis (Periarteriitis) nodosa dar. Bei dieser Erkrankung bilden sich im Stützgerüst der kleinen Arterien, offenbar begünstigt durch deren besondere chemische Verhältnisse, Herde intensiver Entzündung, welche zu rascher Zerstörung der Gefäßwand führen können. Sobald die Intima erreicht ist, setzt mit oder ohne aneurysmatische Ausbuchtung eine besonders starke und sehr unregelmäßig aufgebauete Thrombose ein; Fibrin, Leukocyten, Hyalin wechseln in buntem Durcheinander, zuletzt überwiegt das letztere; überall ist der unmittelbare Übergang in die Exsudatmassen der Gefäßwand selbst festzustellen.

Bei dieser Erkrankung kommen sicher neben der entzündlichen Noxe Kontraktionen der Arterienwand als thrombusbefördernd in Betracht; das gleiche gilt wohl von den Thromben in Arterien, welche von einem benachbarten Entzündungsherd her infiziert werden; begünstigt in der Vene die hier an sich vorhandene Zirkulationsschwäche die Thrombose, so wird in der Arterie durch vorübergehende Verengerungen die Ablagerung von Fibrin und Leukocyten auf dem chemisch irritierten Boden erleichtert (s. o., Eberth-Schimmelbusch).

Derartiges Zusammenwirken veranlaßt wohl auch in den Kapillaren entzündeter Gebiete die Thrombusentwicklung. Hier handelt es sich vorwiegend um Verstopfung mit Leukocyten und deren Verschmelzung zu hyalinen Ballen; deutliche Beispiele solcher Prozesse liefern das Kapillarsystem der Pneumonie, in welchem hier und da farblose glasige Thromben offenbar im Anschluß an die Schädigung der Kapillärwände zustande kommen, oder die Kapillaren in diphtheritischen, typhösen u. ä. Herderkrankungen. Durch die dünne Wandschicht hindurch finden sicher in den Kapillaren besonders leicht Schädigungen der Blutelemente durch Gifte des Saftbahnsystems statt, welche zu lokaler Verstopfung führen, wozu wenige Zelltrümmer genügen. Die Beteiligung der Plättchen an diesen Thromben festzustellen, ist meist ganz unmöglich; daß sie an der Kongelation bei akuten Thrombosen partizipieren, darf aber als sicher angenommen werden. Daß neben den chemotaktischen und nekrotisierenden Einflüssen der Gefäßwand auch die Stromverlangsamung thrombusfördernd wirkt, hat Ferge gewiß mit Recht betont.

Im einzelnen können die einschlägigen Verhältnisse, als in das Kapitel Entzündung gehörig, an dieser Stelle nicht erörtert werden, wo es nur darauf

ankommt, festzustellen, daß die Thrombusbildungen innerhalb des gesamten Gefäßsystems bei primärer chemischer Wandläsion vielfache Varianten je nach der Eigenart des Giftes, der Reaktion der Gefäßwand und der Stärke der Zirkulation aufweisen.

B. Thrombose durch feste chemisch wirksame Körper.

Hier handelt es sich hauptsächlich um Verstopfung der Gefäßlumina durch verschleppte Körperbestandteile mit oder ohne Bakterien, sowie um intravaskuläre Parasiten. Fälle von Eindringen fremder Körper anderer Art (Nadeln (Graupner²⁷⁰), Sternberg²⁷¹), Fischgräten (Koch⁴²⁰), Geschosse (Fischer⁵¹⁹) u. ä.) in Herz oder Arterien mit sekundären Thrombusanlagerungen gehören zu den Seltenheiten.

Die einfachsten Verhältnisse bieten die Fett- und Luftverschleppungen. Körperfett wirkt im Blut kaum anders als chemischer Reiz, als daß es zur langsamen Verseifung gelangt; die thrombusbildende Kraft der Fettembolie ist daher unter gewöhnlichen Umständen gering und wohl fast rein mechanisch; sie veranlaßt in den kleinen Lungenarterien unbedeutende Anlagerungen von Leukocyten. Auffällig ist bei manchen großen Thromben bei gangränösen Prozessen die Anwesenheit grober reichlicher Fetttropfen im Thrombus, deren Herkunft kaum anders wie durch direkte Resorption durch zerstörte Venen gedeutet werden kann; ebenso können bei Knochenbrüchen die Venen in der Nähe der Bruchstelle reichlich flüssiges Fett enthalten, welches durch Thromben festgehalten wird; wie weit in diesen Fällen das Fett selbst chemisch thrombenbildend wirkt, entzieht sich der Beurteilung.

Luftembolie — die Luft wirkt hier wegen ihrer relativen Inkompressibilität gewissermaßen als fester Körper — sei es, daß sie in Gestalt der bei Venenverletzungen eingesogenen atmosphärischen Luft oder durch die Stickstoffabspaltung im Blute selbst durch Luftdruckerniedrigung (Caissonarbeiter) entsteht, wirkt nicht thrombuserregend; auch in dem schaumigen Blut der Leichen bei solchen Fällen gewinnt man, ebenso wie bei der Schaumbazillenkrankheit, den Eindruck, daß die Gerinnung durch den Schaum eher zurückgehalten als befördert wurde.

Die verschiedenen normalen Gewebe sind chemisch nicht gleich; sie üben, wenn sie unter ganz gleichen Bedingungen, z. B. im Experiment durch gleichzeitige Einführung von lebenden Probestücken in den Peritonealraum zur Wirkung gelangen, verschieden starke Chemotaxis aus; auch ihre fibrinbildende Kraft ist offenbar verschieden. Im menschlichen Organismus kommt diese Differenz aber kaum in Frage; verstopfen verschleppte Körperbestandteile ein Gefäß, so kann es sich entweder nur um einzelne Zellen (bei Kapillarverstopfungen) handeln; sind dieselben lebendig (z. B. Placentarzellen), so wirken sie nicht schädigend auf die Blutelemente ein, sind sie abgestorben, so ist die Schädigung sicher so minimal, daß eine Abschätzung unterbleiben muß. Oder es liegen Verstopfungen durch größere Gewebeabschnitte vor, z. B. bei Verschleppung von Leberstücken in die Lungengefäße nach Lebertraumen; in solchen Fällen kommen vorwiegend die mechanischen, nicht die geringfügigen chemischen thrombusbildenden Wirkungen zur Geltung; die gebildeten Thromben zeigen dementsprechende Formen. Somit spielt die sogen. Parenchymembolie als chemische Thrombenursache eine nur geringe Rolle. Bedeutendere Effekte erzielen lebende Zellen von pathologischer Beschaffen-

heit, wie die malignen Geschwulstzellen, so daß nicht nur Leukocytenwälle, sondern auch Fibrinthromben um sie herum entstehen; namentlich ist das bei Geschwulstembolien in den Lungengefäßen nachweisbar (M. B. Schmidt⁴³⁹). Mit dem intravaskulären Wachstum der Tumorzellen nimmt auch die Thrombose zu, wenn sie sich auch im allgemeinen an die Lokalisation der Tumoren selbst zu halten pflegt; so können bedeutende Thrombusbildungen durch das Einwachsen von Karzinommassen in ein Gefäßlumen entstehen (Totalverschluß einer Vena cava u. ä.). Die verschiedenen Tumorarten scheinen dabei chemisch different zu wirken; bei manchen Formen bleibt die Thrombose ganz aus (z. B. bei Rundzellensarkomen), während sie bei anderen stark entwickelt wird: offenbar ein Hinweis auf die ursächliche Bedeutung der chemischen Reizstoffe, da die mechanischen Momente ja beide Male annähernd gleich sein würden.

Diese Thrombusformen treten an Ausdehnung weit zurück gegenüber solchen, welche durch Verschleppung fermenthaltigen Materials, also abgerissener Thrombuspartikel, entstehen können. So wie der autochthon entstandene „wandständige“ Thrombus eine beständige Ursache neuer Anlagerungen darstellt, so lagert sich auch um embolisch verschleppte Thrombuspartikel reichlich neues Material ab, offenbar nicht nur aus mechanischen Gründen, sondern wegen der von denselben ausgehenden chemischen Anregungen zur Koagulation und Kongelation. Die fibrinbildende Wirkung verschleppter Thromben ist schon an unmittelbar vor dem Tode irgendwo, z. B. in der Lungenarterie, eingekeilten Embolis zu erkennen: an ihnen haften alsbald besonders lange und feste frische Kruormassen, welche offenbar sofort nach dem Herzstillstand erstarrten, ohne die Senkung der Erythrocyten abzuwarten, weil vom Embolus aus reichliche Fermentwirkung ausstrahlte. Demgemäß finden wir auch an Embolis dieser Art, welche längere Zeit an dem Ort der Einkeilung verweilten, besonders lange Sekundärthromben als Ausdruck der chemischen Wirksamkeit des Embolus sich anlagern. Die auffallende Größe vieler Emboli, z. B. bei endokarditischen Thrombosen, bei denen meist nur kleine Trümmer abgerissen werden, ist aus der Anlagerung neuer Thrombusmassen auf beiden Seiten des eingekeilten Stückes leicht verständlich. Das gleiche gilt von Plättchenthromben, welche etwa in Kapillaren stecken bleiben; so können z. B. bei Atherom der Aorta mit anhaltender derartiger Thrombenbildung und -abreißung Glomeruli der Niere durch große Hyalinthromben embolisch verstopft sein, welche offenbar ein Wachstum durch Anlagerung und Kongelation von Leukocyten und Plättchen erfahren und zuletzt zusammengesetzte Vollthromben werden können.

In diesem Sinne erweisen sich auch die infizierten Emboli oder reine Bakterienballen thrombusbildend; daß Größe und Form der angelagerten Thromben der spezifischen Wirkung der Bakterien entsprechen und sich aus Einwirkungen auf Blut und Gefäßwand einerseits, den Stromverhältnissen des Blutes andererseits zusammensetzen, braucht kaum noch einmal erwähnt zu werden.

Über die im Blute schmarotzenden Parasiten größerer Art vgl. oben; hier sei nur erwähnt, daß Thrombosen auf Grund von Gefäßwandentzündungen in der Nähe der *Cysticercus racemosus*-Blasen gelegentlich vorkommen (Marchand⁸⁰⁷).

Genaueres über die hier erwähnten Verhältnisse s. im Kap. „Embolie“.

3. Thrombose durch thermische Einwirkungen.

Thermische Einwirkungen können ähnlich wie chemische durch Schädigungen des Blutes selbst wie durch Läsion der Gefäßwand zu Thrombenbildung führen. Sie sind durch akute oder allmähliche Verbrühung (Ohren, Hinterpfoten, Mesenterium) oder Verbrennung, sowie durch Erfrierenlassen, Anlagerung eiskalter Röhren (Zahn^{19a}) u. ä. studiert worden (s. Bd. I).

a) Hitzeinwirkungen.

1. Die Versuche Klebs'^{346b}) und Weltis²⁵³) (langsame Verbrühung des Kaninchenohrs durch Eintauchen in Wasser mit zunehmender Temperatur) hatten zu der Angabe geführt, daß Plättchenthromben im Verbrühungsgebiet, ferner aber auch in zahlreichen anderen Organen (Gehirn, Lungen, Nieren, Darm) anscheinend infolge lokaler Zirkulationshemmungen (Gefäßkontraktionen) zustandekommen.

Bei solchen Versuchen ist der Grad der Thrombusentwicklung von der Intensität der Hitzeinwirkung abhängig. Ist sie sehr bedeutend, so läßt sich, wie aus Versuchen des Herrn Dr. Namba im Institut des Verf. hervorging, eine schwere Zerstörung des Blutes (Vernichtung aller Blutkörperchen; zwischen den Erythrocytenresten treten Präzipitate, sowie bisweilen auffallend feine dichte Fibrinnetze hervor) ohne Kongelation oder mit einigen hyalinen Einlagerungen in den prall gefüllten Randgefäßen beobachten; andere Gefäße enthalten, mitten in vollkommen nekrotisiertem Material, oft auffallend gut erhaltene Erythrocyten in normaler Anordnung. Weiterhin können sich an Nekrosebildungen hyaline Thrombosen der zugehörigen Gefäße anschließen; ihre Entwicklung aus reinen Plättchenagglutinatn festzustellen gelang uns nicht, vielmehr hatten wir den Eindruck einer allgemeinen Beteiligung aller Blutelemente. Bei schwachen Verbrühungen blieb eine Thrombose aus.

Die Klebs-Weltischen Versuche wurden von Salvioli²⁷²) unter Bizzozeros Leitung durch die unmittelbare Untersuchung der Hitzeinwirkung auf das gespannte lebende Mesenterium ergänzt. Heiße Überspülung desselben erzielte Erweiterung der Gefäße und eine baldige Plättchenthrombose, welche in Arterien rasch obturierend wurde, in kleinen Venen sich mehr randständig ausbreitete und ganz gleiche Verhältnisse bezüglich der beständigen Losreißung und Neubildung wie bei mechanischen Läsionen aufwies. Allmählich stagnierte das Blut; hierzu trug neben der Plättchenagglutination auch die direkte Agglutination der Erythrocyten, welche von jener völlig unabhängig auftrat, wesentlich bei (sowohl bei Fröschen als bei Warmblütern beobachtet). Sehr bemerkenswert war, daß bei Tieren, denen nach Bizzozeros Defibrinierungsmethode alle Plättchen entzogen waren, die Thrombose der Mesenterialgefäße ausblieb (vgl. de la Camps²⁶) analogen Versuch mit mechanischer Thrombose, s. o.); gleichzeitig fehlte aber auch bei Verbrühung der Extremitäten das sonst so prompt eintretende Krankheitsbild; die Tiere erwiesen sich viel widerstandsfähiger gegen die Verbrühung, so daß Salvioli als wesentliche Ursache der tödlichen Erkrankungen die Plättchenthrombose und die massenhaften Lungenembolien ansieht. Tatsächlich wurden in kleinen und großen Lungengefäßen Blutplättchenhaufen mit Fibrin gefunden, zuweilen schon makroskopisch; auch enthielt das aus den Verbrühungsbezirken abfließende Venenblut reichlich Plättchenagglutinate. Das Krankheitsbild wurde auch wesentlich gemildert, und namentlich blieb die typische Herabsetzung des Blutdrucks aus, wenn die Glieder vor der Verbrühung, unter Schonung der Nerven durch schützende Hüllen, abgeschnürt wurden, so daß die Einflüsse des Blutes auf den übrigen Körper ausgeschlossen waren. Hiernach mußten

die Lungenthromben als embolisch gedeutet werden. Die Befunde Salviolis sind für die allgemeine Frage nach der Thrombusgenese von besonderem Interesse; die Gelegenheit zur Bildung richtiger „marantischer“ weißer Thromben in größeren Venen müßte bei der hochgradigen Druckherabsetzung, Zirkulationsverlangsamung und der Überschwemmung des Venenblutes mit Plättchenagglutinaten, vielleicht auch Fibrinferment besonders günstig sein; trotzdem bleiben solche Thrombusbildungen aus, ebenso wie beim Menschen. Die Ursache dieser auffälligen Erscheinung ist noch dunkel.

An größeren Gefäßen erzielten Eberth und Schimmelbusch^{22c)} durch Verbindung mit Dampfstrahlen starke lokale Bluterstörung; bei Touchieren mit glühender Nadel sahen sie entweder keine Thrombose folgen, oder hyaline Thromben schlossen sich an die sich ausbildende Gefäßwandentzündung sowie etwaige Wandverletzungen an.

Die Allgemeinwirkungen bei Verbrennungen hatte vor Salvioli Silbermann^{214c)} als den Ausdruck einer auf Bluterstörung herrschenden Fermentintoxikation mit ausgedehnter Blutkoagulation auf Grund seiner Selbstfärbungsmethode und mikroskopischer Befunde (ausgedehnte braunrote Kapillarthromben) aufgefaßt, während Klebs stärkere Gerinnungen trotz der mehrfach (Brouardel²⁷⁴⁾, Klebs, Ponfick^{266c)}, Silbermann^{214e)}, v. Lesser²⁷⁵⁾, Hoppe-Seyler²⁷⁶⁾) beobachteten Erythrocytolysen vermißte. Silbermanns Anschauung hat vielfachen Widerspruch erfahren (Wilms²⁷⁷⁾, Pfeiffer²⁷³⁾); namentlich Pfeiffers Versuche scheinen sicher zu erweisen, daß der rasche Tod der Versuchstiere auf der Bildung heftiger Gifte an der Verbrühungsstelle beruht, welche schnell in Blut und Harn übergehen (von Eiykman und Hoogenhuyze²⁸¹⁾ bestätigt); Thromben von nennenswerter Ausdehnung fand Pfeiffer nicht.

2. Die Beobachtungen beim Menschen stimmen mit den experimentellen Erfahrungen überein. Allgemeine Gerinnungen in Herz- oder Lungenarterienblut fehlen bei Verbrannten, welche die Verbrennung einige Stunden oder Tage überlebten; das Intoxikationsbild (Hyperämie in Lungen und Gehirn, s. Bd. I, S. 79) überwiegt. Die Angaben von Klebs und Welti bezüglich der Häufigkeit von Plättchenthromben in verschiedenen Organen, namentlich Gehirn, Magen, Darm, sind nur vereinzelt (Lubarsch, Schmorl) bestätigt worden. Lubarsch hat sie auf die Wirkung im Verbrennungsgebiet resorbierter Gifte bezogen. Im Gehirn fand Verf. auch in Fällen, in welchen eminentes Ödem der (unverbrannten) Kopfhaut auf schwerste Hirnstauung hinweist (einen ähnlichen Fall wie Marchand [I, S. 79] beobachteten wir), nennenswerte Thrombosen nicht, wenn auch hier und da rote hyaline Massen die Gefäße füllen (über die Unsicherheit der Beurteilung dieser Bilder s. o.); ebensowenig in den Lungen, deren prallgefüllte Kapillaren nur bisweilen Riesenzellen des Knochenmarkes (Aschoff) einschließen. Die nicht selten bei Menschen wie Versuchstieren nach Verbrennungen beobachteten Magen- und Duodenalgeschwüre (peptische Erosionen) (Curling²⁷⁵⁾, Klebs, Silbermann^{214e)}, Pfeiffer²⁷³⁾, Beneke^{123c)}, Schjernig²⁷⁹⁾, Decker²⁸⁰⁾ u. a.; Marchand (I, S. 80) stellt allerdings die Häufigkeit solcher Befunde in Abrede) sind u. E. nicht aus primärer embolischer oder thrombotischer Verstopfung der kleinen Schleimhautgefäße zu erklären, sondern diese tatsächlich bisweilen, wenn auch keineswegs regelmäßig nachweisbaren hyalinen Kapillarthromben entwickeln sich genau wie bei anderen shockförmigen Erkrankungen

sekundär im Anschluß an die Andauung der ischämischen Schleimhaut (s. o.), haben also nur mittelbar mit der Verbrennung zu tun.

Die lokalen Verbrennungsherde zeigen bei sehr jäher Hitzenekrose (Verbrennung 3. Grades) keine Thromben, nur vielleicht geringe Stase; meist sind die Gefäße kontrahiert und leer (Kontraktion der Gefäße durch starke Hitze beschreibt Salvioli²⁷²) unter Hinweis auf Milne-Edwards). Geringere Hitzeeinwirkungen führen zu hyalinen Thromben, welche bisweilen einzelne Gefäße des betroffenen Gebietes, auch ohne nachweisbare Gefäßwandentzündung, weithin ausfüllen, während die benachbarten ganz frei sein können. Wahrscheinlich handelt es sich dabei hauptsächlich um Kongelationen abgestorbener Leukocyten, ebenso wie in den die geschädigte Stelle (Nekrose) begrenzenden Gefäßen, welche einige Zeit nach der Verbrennung sehr reichlich hyalin verstopft sein können; bisweilen schließen sich längere Fibrinpfropfe (ohne Erythrocyten) an solche hyaline Thromben an. Neben diesen Formen können sich in Kapillaren wie kleinen Venen und Arterien des Randsaumes Anfänge von Thromben mannigfacher Art in größter Ausdehnung finden: Haufen von Plättchen mit oder ohne Verschmelzung, dazwischen Leukocyten, vor allem aber sehr reichliche Erythrocytentrümmer in Gestalt von Mikrocyten bis zur Blutplättchenform (s. o.); gerade an solchen Objekten kann die „Plättchen“-Entwicklung aus zerfallenden Erythrocyten im Arnold-Schwalbeschen Sinne, offenbar als Folge direkter Hitzewirkung (Max Schultze) besonders deutlich gezeigt werden. Diese Thromben kongelatinieren gleichfalls, bisweilen unter reichlicher Fibrinausscheidung, zu hyalinen Gesamtballen. Man findet sie oft innerhalb eines subkutanen Fettgewebes, welches sich durch sehr reichlichen tropfigen Zerfall als stark verändert erweist; auch können resorbierte Fetttropfen im Thrombus selbst liegen. Die Mitwirkung spezifischer Verbrennungsprodukte (die Gifte entstehen nach Pfeiffer nicht im Verbrennungsherde selbst) für die Thrombusentstehung anzunehmen, ist wohl kaum nötig, weil die Thromben denen bei Nekrosen anderer Provenienz völlig gleichen.

Viele Fälle sind wohl einfach als Präzipitationsthromben aufzufassen (Hayem).

Weiterhin wirkt eine sich in den Gefäßwänden entwickelnde Entzündung (s. o.) sowie die sich einstellende allgemeine Gewebenekrose thrombusfördernd. In weitaus den meisten Gefäßen der Verbrennungsbezirke (Randzone) fehlt aber gewöhnlich die Thrombose ganz; entweder läßt wohl der rasche Strom (aktive Hyperämie!) es gar nicht zu Agglutination und Koagulation kommen, oder er reißt entstandene Thromben rasch mit sich fort, wie in Salviolis Versuchen.

b) Günstigere Vorbedingungen für hyaline Thrombose kleiner Gefäße liefert die **lokale Abkühlung**, deren Erfolge seit Zahn direkt am Gewebe mit bestehender Zirkulation, ferner durch Einwirkung von Kälte durch die Haut hindurch (Eintauchen des Kaninchenohres usw. in Kältemischung, Äther- oder Kohlensäurespray), sowie vielfach am menschlichen Material beobachtet worden sind.

Zahn^{19a}) sah als Folge des Anlegens kleiner geschlossener, durch Ätherverdunstung gekühlter Röhrchen an die Gefäße anfangs Stase, dann Thrombose in Arterien, Venen und Kapillaren entstehen. Bei den späteren Untersuchern besteht bezüglich des Vorkommens hyaliner Thromben allgemeine Übereinstimmung; dagegen gehen die Anschauungen über die Häufigkeit und

die Bedeutung solcher Thromben auseinander. Diese Differenz beruht wohl im wesentlichen auf der Dosierung der Kältereize in den verschiedenen Versuchsreihen; alles kommt darauf an, ob die Kälte zu einer direkten Nekrose der Gewebe führt. Mit Rischpler (vgl. I, S. 116) stimmen wir auf Grund eigener Untersuchungen darin überein, daß einmalige kurze Erfrierung des Kaninchen- oder Meerschweinchenohres (wir benutzten dazu das Kohlensäuregefrieremikrotom, auf dessen Tisch die Erfrierung leicht zu bewerkstelligen ist) schon nach 2 Stunden zu lebhafter Leukocytenüberfüllung der kleinen Gefäße mit Randstellung und Auswanderung, also zu typischen Entzündungsbildern führt; Wiederholungen der Erfrierung können diesen Zustand derart steigern, daß die Gefäße auf das dichteste von Leukocyten durchsetzt und umgeben sind, so daß fast abszeßartige, an die Polyarteriitis nodosa erinnernde Bilder entstehen. Zu Thromben brauchen diese noch nicht zu führen. Dagegen bilden sich solche aus, wenn die nachfolgenden Erfrierungen auch die im Gefäßlumen vorhandenen Leukocyten zur Nekrose bringen; sie werden dann kernlos, hyalin und schmelzen ohne besondere Beteiligung von Fibrin zu hyalinen Massen zusammen, wie Kriege¹⁷²⁾ es treffend geschildert hat. Je mehr Leukocyten vorher schon angesammelt waren, um so großartiger wird natürlich bei deren Schädigung die Thrombose; auch die Gefäßwand kann durch hyaline Degeneration, namentlich der glatten Muskelzellen (Kriege) sich beteiligen und direkt mit dem Thrombus verschmelzen. So können im Erfrierungsgebiet ausgedehnte Kongelationsthromben, an denen auch absterbende Erythrocyten teilnehmen, entstehen. Weiterhin aber bilden diese sich in ganz ähnlicher Form auch am Rande der etwa durch schwere, langanhaltende Erfrierung entstandenen Gewebenekrosen aus, wobei die Stagnation einerseits, die chemische Einwirkung des nekrotischen Materials andererseits das Absterben und die Kongelation der Leukocyten veranlassen (s. o.). Im Nekrosegebiet selbst können dabei die Thromben fehlen, dasselbe zeigt vielleicht nur einfach mit Blut gefüllte, eher verengte Gefäße. Die Dinge liegen also auch hier ähnlich wie bei der Hitzeeinwirkung: die Thromben können primär sein und dann Nekrose begünstigen (Kriege erklärt alle Nekrosen hieraus, ebenso Hodara) oder umgekehrt der Nekrose folgen (Rischpler-Marchand).

Je länger mäßige, nicht direkt nekrotisierende Kälte lokal einwirkt und die Zirkulation durch Gefäßkontraktion verlangsamt, um so leichter entstehen hyaline Thromben in den kleinen Gefäßen. Derartige Erfolge wurden bei erfrorenen menschlichen Gliedmaßen in verschiedenem Grade erhoben (v. Recklinghausen; Hodara hebt in Krieses Sinne die Bedeutung dieser Thrombosen für die Entstehung der Gangrän hervor); maßgebend ist unverkennbar, wie lange und in welchem Maße noch Zirkulation in dem erfrierenden Glied besteht. Dabei kommt die Möglichkeit in Betracht, daß das Blut nach Wiederherstellung der Zirkulation durch ein nunmehr schwer geschädigtes absterbendes Gewebe fließen muß und demgemäß stagnierend selbst abstirbt, etwa wie bei symmetrischer Gangrän nach anhaltender Krampfschämie (Raynaudsche Krankheit). Welche Bedeutung die Zirkulationsenergie hat, ging besonders deutlich aus Krieses Experiment der vorhergehenden Sympathikusdurchschneidung hervor; wurden beide Ohren des Kaninchens der gleichen Kälteeinwirkung ausgesetzt, so zeigten sich in demjenigen, dessen Sympathikus zuvor am Halse durchschnitten und dessen Gefäße demgemäß dilatiert waren, viel stärkere Thrombose als in dem anderen. Andererseits muß hervorgehoben werden, daß anhaltende Kälteeinwirkung auf innere Organe (Gehirn u. a., s. I)

offenbar meist keine Thrombosen mit sich bringt, weil die Funktionen nach dem Auftauen ungestört weiterlaufen können.

Allgemeine tödliche Abkühlung bringt keine auffällige Thrombose (Fermentthrombose oder gewöhnliche lokalisierte marantische) mit sich, auch dann nicht, wenn der Tod einige Tage nach der Kälteeinwirkung eintritt, trotz der jähen, dieselbe begleitenden Leukopenie; allerdings beruht diese nach Goldscheider und Jacob¹⁹⁹⁾ hauptsächlich auf besonderer Leukocytenverteilung (in die Hautgefäße), nicht auf Leukolyse, welche ihr Entdecker Löwit ursprünglich in den Vordergrund gestellt hatte. Auch die Erythrocytolysen bei allgemeiner Abkühlung, welche durch Hämoglobinämie (Fr. Müller, Nebelthau, Reineboth, s. I, S. 122) erwiesen ist, veranlaßt also wieder keine allgemeine Thrombose, ebensowenig wie solche bei der paroxysmalen Hämoglobinurie beobachtet wird, welche hier wegen ihrer Beziehung zu Kälteeinwirkungen kurz erwähnt sein möge.

4. Thrombosen aus aktinischen Ursachen.

Die Einwirkungen der Elektrizität, der Röntgenstrahlen oder anderer aktinischer Einflüsse auf Blut und Gewebe (s. Bd. I, S. 173) gleichen bezüglich der Thrombenbildung in hohem Maße den thermischen Schädigungen, insofern sie eben zu lokalen Thromben führen können, sobald sie ausreichen, um Nekrosen im Blut oder Gewebe zu erzeugen. Im ganzen spielen diese Kraftwirkungen in der Literatur über experimentelle wie menschliche Thrombose eine geringe Rolle. Zahn^{19a)} beobachtete Thrombusentstehung durch direkte Einwirkung von Induktionsströmen auf die lebenden Mesenterialgefäße. Jansen²⁵²⁾ nennt unter den Folgezuständen der Lichtbehandlung neben Exsudaten, Ödemen und sonstigen Gewebeläsionen auch die Entwicklung von lokalen Thrombosen; Askanazy^{253b)} hat Thrombose nach Belichtung mit ultravioletten Strahlen beschrieben. Hier sei auch an die alte Methode, Aneurysmablut durch Einführung von Induktionselektroden in das Blut zur Gerinnung zu bringen, erinnert; der positive Erfolg beruht teils auf der Fremdkörperberührung, teils auf der durch den Strom erzielten Schädigung des vorüberfließenden Blutes.

Jedenfalls müssen die aktinischen Einwirkungen lokal sehr schwer sein, um Thrombose erzielen zu können; starke Faradisationen und Galvanisationen, Röntgenbestrahlungen und Belichtungen veranlassen gewöhnlich nichts derartiges. Dies gilt auch von den Allgemeinwirkungen, welche weder bei Todesfällen durch Blitzschlag oder sonstige elektrische Einwirkungen, noch bei starken Leukolysen durch Röntgenbestrahlung zu Befunden von Intoxikationsthromben, etwa durch jähe Schädigung der Erythrocyten, oder von gewöhnlichen Agglutinationsthromben zu führen pflegen. Immerhin würde eine eingehendere Experimentalforschung hier noch manches Ergebnis zutage fördern können.

5. Schicksale der Thromben.

1. Autolyse und Organisation.

Die „blanden“ Thromben repräsentieren von Anfang an eine Mischung lebender Zellen (Erythrocyten, Leukocyten) und abgestorbener (Plättchen, Leukocyten, Erythrocyten) oder lebloser (Fibrin) Elemente. Die stagnierenden lebenden Zellen sterben allmählich gleichfalls ab, und zwar auffallend schnell,

als ob sie der Einwirkung besonderer toxischer Substanzen verfallen wären. Das abgestorbene Gesamtmaterial verfällt der Autolyse und der von den anstoßenden lebenden Geweben ausgehenden Organisation.

Die ersten Anfänge der **Autolyse** wurden bereits unter dem Vorgang der Kongelation aller beteiligten Elemente erwähnt. Wir haben hier nur nachzutragen, daß die Erythrocyten allmählich, aber viel rascher als bei einfacher Aufbewahrung überlebenden Blutes in vitro, unter Abgabe ihres Hämoglobins zu „Schatten“ umgewandelt werden können, ohne sich direkt an der Kongelation beteiligen zu müssen. Häufig erfolgt der Zerfall unter Bildung eigentümlicher Stechapfelformen und Abschnürung feinsten farbloser oder farbiger Körnchen (Arnold); diese scheinen einen Teil der Körnerhaufen, welche im erweichten Thrombus gefunden werden, und namentlich die feinen Myelintröpfchen und -ringe derselben zu bilden; wenigstens gleichen sie genau den körnigen und myelinartig quellenden Abschnürungen, welche im hängenden Tropfen bei tagelanger Beobachtung in ihrer Genese leicht zu verfolgen sind. Das freiwerdende Hämoglobin wird langsam zerlegt und durch Resorption entfernt; nicht selten kristallisiert in allerfeinsten oder gröberen Prismen Hämatoidin aus. Alle genannten Zerfallsvorgänge erfolgen anscheinend in der Nähe hyaliner Plättchenagglutinate und Leukocytenhaufen besonders schnell. Hierin, wie in dem auffälligen Unterschied gegenüber dem in doppelter Ligatur eingeschlossenen Blutropfen, dessen Erythrocyten monatelang gut erhalten bleiben (v. Baumgarten^{28d})), bis sie endlich einer ganz langsamen Autolyse erliegen, liegt ein unverkennbarer Hinweis auf die besonderen chemisch wirkenden Kräfte, welche im Thrombus, d. h. dem Agglutinat, im Gegensatz zum flüssig bleibenden Blut zur Geltung kommen. Diese Hämolyse bedingt die sowohl für feste wie für erweichte ältere Thromben charakteristische Entfärbung, welche denselben Ähnlichkeit mit von Anfang an weißen Thromben geben kann. Auch die Leukocyten gehen schnell zugrunde; ihre Kerne zerfallen oft emulsionsartig in Körnertrümmer, ehe sie ihre Färbbarkeit definitiv verlieren. Sie können dann zunächst noch mit annähernd erhaltener Zellform, ohne hyaline Verklumpung, liegen bleiben, oder sie lösen sich in zahlreiche plättchenähnliche, unregelmäßig geformte Körner und Scheibchen, welche sich mit den ähnlichen Trümmern der Plättchen und der Erythrocyten mengen. Gleichzeitig erfolgt oft, namentlich wo viel Leukocyten vorhanden sind, Auflösung des Fibrins und der sonstigen kongelatinisierten Reste. Offenbar durch Einwirkung besonderer Fermente (proteolytische Fermente der Leukocyten, Müller und Jochmann) werden diese festen Substanzen unter zunehmender Verwischung ihrer Konturen allmählich verflüssigt, während jene Zelltrümmer sich noch erhalten. Das Gesamtergebnis ist ein körniger, eiterähnlicher Brei von weißlicher oder rötlicher Färbung („puriforme Schmelzung“. Die scharfe Unterscheidung dieses Zerfalls von richtiger Eiterung stammt von Gulliver¹⁴), 1839). Derselbe enthält gewöhnlich nahe an der einschmelzenden Grenze des Fibrins oder auch überall reichlich eigentümliche zarte oder grobe Kristalle, deren schmal bandartige oder nadelartige Form von derjenigen frisch entstandener Fibrinkristalle etwas abweicht, welche aber die Fibrinfärbung (Weigert) geben; Fibrinfäden fehlen neben diesen Kristallen, welche wahrscheinlich ein besonderes Produkt der Autolyse darstellen und von echtem Fibrin verschieden sind (Beneke^{123g})); mit Leyden-Charcotschen Kristallen, welche Zahn einmal in einem Thrombus beim Frosch fand, sind sie nicht

identisch, auch nicht mit den von Welch beobachteten bisweilen nachweisbaren Fettsäurekristallen.

Die Verflüssigung reicht nie bis zur äußersten Grenze; offenbar entsteht am Grenzgebiet zwischen schmelzendem Material und normalem Blut immer wieder neues Fibrin, wobei an eine direkte chemische Einwirkung der beiderseitigen Grenzonen, etwa in dem Sinne der Entstehung der aus der Kolloidchemie bekannten „Pfefferschen Membranen“ (z. B. bei Schmelzung eines Blutlaugensalzkrystals in Kupfervitriollösung) zu denken ist; die beständige Quellung der inneren autolytischen Thrombusteile würde zur Vergrößerung beitragen. So entstehen säckchenförmige, oft recht dünnwandige, aber bis wallnußgroße Bildungen. Die Veränderungen sind um so ausgeprägter, je mehr Leukocyten vorhanden sind und je weniger Gelegenheit zur Organisation vorliegt. Solche Säckchen (Herzsäckchenthromben, s. u.) scheinen nur äußerst selten zu platzen (Hertz²⁸⁵); niemals findet man in ihnen etwa durch eine Perforation eingedrungene frische Erythrocyten; Verf. hat nur einmal an einem großen erweichten Thrombus der V. cava bedeutende Risse nachweisen können, deren intravitale Entstehung aus der Überlagerung von frischen Thrombushäutchen zu erkennen war.

Aschoff erklärt die Form derartiger Thrombensäcke nach Ferge folgendermaßen: „Bei dem Absterben der thrombotischen Plättchenmassen schlägt sich in denselben Fibrin nieder, welches aus dem den Thrombus umspülenden Plasma stammt. So werden zunächst die äußeren Schichten der Herzthromben erstarren und ein tieferes Eindringen des die fibrinogene Substanz herbeiführenden Plasmas verhindern. So bleibt das Zentrum des Herzthrombus mehr oder weniger frei von Gerinnungsvorgängen und dementsprechend weicher als die Rinde usw.“ In dieser Darstellung fehlt das u. E. wesentliche Moment des beständigen Wachstums der Thromben; es ist ganz unwahrscheinlich, daß der zentral erweichte Thrombus von Anfang an ein so großes Plättchenmaterial darstellte, dem sich erst später die dünne Wandschicht von Fibrin anlagerte. Wir ziehen daher die Vorstellung vor, daß der von Anfang an fibrinhaltige Thrombus vom Zentrum aus beständig erweicht, gleichzeitig aber immer neue Fibrin-anlagerung erfährt.

Dagegen halten sich das Fibrin und die kongelatinisierten Massen, wenn sie von Anfang an sehr dicht und relativ leukocytenarm waren (z. B. in geschichteten Aneurysmathromben), sehr lange Zeit unverändert, ebenso wie das Hyalin praller Stagnations- und Stasethromben; zunehmende Versinterung und Kalkaufnahme führen zuletzt zu völliger Versteinerung. Dieser Zustand erfolgt um so mehr, je mehr aus örtlichen Gründen die Organisation ausbleibt, am stärksten, wenn die Thromben die Berührung mit der lebenden Gefäßwand dauernd entbehren. Das typische Beispiel hierfür sind die „Venensteine“ des Ligam. latum, des Plexus uterinus und prostaticus; sie repräsentieren kugelige freie oder nur durch sehr feine Fädchen festgehaltene Thromben, welche in Gefäßausbuchtungen festgehalten werden und gewöhnlich schichtweise, oft mit schön konzentrischer Zeichnung, verkalken. Auch die Neigung der endokarditischen Thromben zur Verkalkung, die Verkalkung der Blutreste in Nabelarterien, der Placentarinfarkte usw. erklärt sich aus der ungenügenden Berührung mit organisierenden lebenden Gefäßwandelementen.

Die seit alter Zeit beobachteten (Stilling⁴²³), Magendie¹¹¹), Cruveilhier¹), Andral⁴⁰), Zwicky²⁸⁶), Virchow^{17a}) und seitdem sehr vielfach studierten (Baumgarten^{28b}) (ausführl. Literatur) Heuking-Thoma⁵⁰²), Beneke^{123a}), Merkel⁵⁰⁴) u. a.) **Organisationsvorgänge** stellen die Summe der Reaktionen der an den Thrombus anstoßenden lebenden Gewebe dar,

deren Endziel die völlige Auflösung und Einverleibung des nekrotischen Materials ist. Sie können hier nur in den wesentlichen Zügen behandelt werden. Je nach den lokalen Verhältnissen sind die einzelnen Gewebezellarten, Leukocyten, Endothelien, Bindegewebezellen der Gefäßwand bald mehr bald weniger beteiligt. Der Grad und die Schnelligkeit des Ablaufes der Organisation zeigt je nach dem Umfang der Berührung mit lebenden Zellen und dem Zustand der betreffenden Gefäßstrecke selbst (Spannung, sklerotische Veränderungen usw.) Differenzen. Je mehr lebende und zur Wucherung fähige Zellen von Anfang an zur Verfügung stehen, um so rascher und vollkommener vollzieht sich die Organisation. Die diesbezüglichen Differenzen sind sehr bedeutend; gleichgroße Thromben können zu ihrer Organisation wenige Tage oder Jahre brauchen. Ist das Gewebe der Umgebung — sowohl die Gefäßwand als das anstoßende Parenchym — nekrotisch, so bleibt natürlich die Organisation vollständig aus.

Die erste wichtige Veränderung der Thromben besteht in ihrer Eindickung durch Wasserabgabe. Sie haben dies Schicksal mit den in doppelter Ligatur eingeschlossenen flüssigen Blutropfen gemeinsam (v. Baumgarten²⁵⁴). Bei der Beurteilung des Wassergehaltes der roten Thromben muß allerdings darauf geachtet werden, daß die Thromben von Anfang an wasserärmer, dichter als einfache Kruormassen sein können (Lubarsch), und zwar offenbar im Anschluß an die relativ große Fibrinausscheidung. Indessen sind doch so erhebliche Abnahmen des Wassergehaltes durch Wägungen erwiesen (Beneke^{123a}), daß von einem wirklichen Wasserverlust gesprochen werden kann. Dieser Wasserverlust beruht offenbar zum Teil auf der Kontraktion des Gerinnsels selbst, wodurch die Flüssigkeit in das anstoßende Blut gepreßt wird (v. Recklinghausen²⁰⁴), zum Teil auf der Zusammenziehung der Gefäßwände, welche offenbar die eingeschlossenen Thromben auszupressen vermag; die dichte Anlagerung der Gefäßwand an den obturierenden Thrombus gibt eine Vorstellung von diesem Verhalten. In dritter Linie kommt die Ansaugung der Flüssigkeit durch die anstoßenden lebenden Gewebe in Betracht; sie spielt hier eine ebensogroße Rolle als bei der Resorption irgendwelcher anderer Nekrosen oder Blutergüsse.

Für nicht obturierende Thromben ist die mit der Flüssigkeitsabnahme verbundene Verkleinerung des Umfangs bedeutungslos, sie werden nur einfach etwas dichter und fester. Dagegen spielt die Volumabnahme bei obturierenden, mit der Gefäßwand bereits verwachsenen Thromben eine unverkennbare Rolle, indem sie zur Entspannung der Gefäßwand führen muß; die Gefäßwand wird nicht nur von dem sie normalerweise dehnenden Blutdruck, an den sie in ihrem jeweiligen Wachstumsgrad angepaßt ist, entlastet, sondern sogar lumenwärts verzogen und auf diese Weise in ihren Schichten mehr oder weniger stark gelockert. Dies Verhältnis erleichtert naturgemäß den Organisationsvorgang, soweit er auf eine Wucherung der Gefäßwandelemente hinausläuft, wesentlich. Denn wie jedes physiologische Wachstum von den mechanischen Widerständen, welche sich ihm gegenüberstellen, abhängt, so vermögen naturgemäß auch die Gefäßwandelemente an Stellen geringeren Widerstandes leichter zu wachsen. Abnahme des Widerstandes bedeutet auch für sie wie für alle Zellen Anreizung zum Wachstum. Ein Vergleich doppelt unterbundener Gefäßstrecken mit und ohne eingeschlossenen spannenden Blutropfen gibt den deutlichen Beweis für dies Verhältnis; nach der gleichen Zahl von Stunden erscheinen die Endothelzellen der entspannten Stücke in

lebhafter raumausfüllender Wucherung, diejenigen der vollgespannten unverändert, ohne jede Wucherungstendenz (Pekelharing^{136d}), Beneke).

In der Entspannung der Gefäßwand, d. h. also der Erleichterung des Wachstums durch günstigere Raumverhältnisse, liegt eine wichtige Vorbedingung für die Thrombusorganisation; es läßt sich nachweisen, daß die Schnelligkeit der letzteren mit dem Grade der Entspannung parallel geht, so daß, um die stärksten Gegensätze anzuführen, die Organisation eines großen obturierenden Venenthrombus in kürzester Zeit abläuft, während die Reste eines nicht obturierenden Arterienthrombus (z. B. in einer Lungenarterie, deren Spannung unterhalb des Thrombus dauernd fortbestand) noch nach Jahr und Tag fast unverändert sein können.

Den wesentlichen Anreiz für die Reaktion der Gewebe bildet der mechanische und chemische Kontakt mit den festen Teilen des Thrombus.

Die Reaktion besteht zum Teil in der Verflüssigung des fremden Materials durch besondere lösende (fermentative) Substanzen, zum Teil in dem morphologischen Überfließen der unlöslichen Teile durch das Protoplasma der verfügbaren Zellen. An beiden Vorgängen beteiligen sich in bekannter Weise sowohl die frei beweglichen Wanderzellen als die sogen. fixen Gewebezellen, deren Fähigkeit zu eigener Protoplasmaabewegung und Loslösung aus den vorherigen Schranken nicht bezweifelt werden kann. Das Resultat des Überfließens ist die Inkorporation kleiner Fremdkörper in einzelne Zellen; größere werden in konfluierende Riesenzellen eingeschlossen, noch größere von platten Protoplasmalagen, welche jeder Unregelmäßigkeit der Form folgen, überkleidet. Diese Vorgänge erfordern von Anfang an Wucherungen der Zellen, welche um so lebhafter erfolgen, je plötzlicher der Reiz einsetzt und je günstiger die Wachstumsbedingungen, namentlich die Raumverhältnisse (Entspannung) liegen. Für ihren Ablauf kommt der Grad des unmittelbaren Kontaktes besonders in Betracht; die Variationen der Organisation in verschiedenen Thromben hängen davon ab, an wieviel Stellen der Thrombus die Wand direkt berührt (Heuking-Thoma⁵⁰²) und ob dieselben dabei gespannt oder entspannt sind (Beneke).

Die Einschmelzung des Materials wird an der zunehmenden Verkleinerung sowie an der Abrundung der äußeren Konturen erkannt. Diese Vorgänge führen an günstigen Stellen ziemlich schnell zur Entwicklung unregelmäßiger Spalten, deren Ausbildung wohl in der Hauptsache auf dem Eindringen verdauender Leukocyten beruht (von Langhans^{288a}) bei dem „kanalisierten Fibrin“ der Placentarinfarkte zuerst behauptet; vgl. auch Lubnitzky¹⁶⁹). Die Tätigkeit der letzteren wird eben durch die Bildung von Gruben und Spalten in den sie umgebenden amorphen Eiweißmassen, sowie durch die Entwicklung von Fettkörnchen in ihrem Protoplasma erwiesen. Unzweifelhaft folgt diese Fettbildung der Resorption im nekrotischen Thrombus eingeschlossener gelöster Fettsäureverbindungen; in ganz gleicher Weise überladen die Leukocyten sich in erythrocytenhaltigen Thromben mit Hämoglobinderivaten (Hämotoidin und Hämosiderin). Dieselben Ablagerungen können die einem Thrombus benachbarten Endothelzellen oder Bindegewebezellen aufweisen. — Das Vordringen der Leukocyten erfolgt anfangs schnell und reichlich, später offenbar wesentlich langsamer; die Zentren größerer Thromben können lange Zeit völlig invasionsfrei bleiben. Die meisten der vorwandernden Leukocyten gehen wohl im Thrombus selbst zugrunde (über die Einwanderung vergleiche Durantes²⁸⁷) Experimentalstudien über Thrombusorganisation).

Die Beteiligung der Gefäßwandzellen hängt von ihren räumlichen Beziehungen zum Thrombus ab. An den Stellen, wo die Kante des letzteren sich frei von der Wand abhebt, besteht naturgemäß die Tendenz des Überfließens der freien Oberfläche; die unmittelbar anstoßenden Endothelzellen sind hierzu zunächst berufen. Tatsächlich läßt sich in solchen Winkeln eine Vermehrung bis zur Vielschichtigkeit und weiterhin das Übergreifen dieser Zellen auf die Thrombusoberfläche unter flächenhafter Ausbreitung des Protoplasmas nachweisen; lebendes Protoplasma mit Kernen schiebt sich also als Grenze zwischen das tote Material und das anstoßende fließende Blut. In gleicher Weise folgt das Protoplasma der Gefäßwandzellen den Spalträumen im Inneren der Thromben (Heuking-Thoma⁵⁰²) u. a.); aber unverkennbar sprossen auch spitze lange Zellausläufer selbständig in die Thrombusmasse ein, durchsetzen deren Schichten in einer zu der Gefäßwandfläche im ganzen senkrechten Richtung und nähern sich so dem Zentrum. Hierbei ist wiederum eine abschmelzende Wirkung der Zellen unverkennbar: die von ihnen ausgekleideten Räume nehmen schnell an Weite zu, bilden dabei aber ein, wenn auch unvollkommen, aber doch wenigstens einigermaßen geordnetes System. Das Kennzeichnende ist dann schon sehr frühzeitig die Entwicklung bestimmter Kanälchenformen durch die dichte parallele Zusammenlagerung mehrerer Zellausläufer oder ganzer Zellen; zwischen denselben bilden sich feinste Spältchen, dann rundliche Lücken aus, welche mit den größeren Spalträumen kommunizieren; es ist das bekannte Bild junger Gefäßanlagen, welche vom Ursprungs-ort der Organisation in den Thrombus vorsprossen. Gleichzeitig erfolgt aber um die jungen Zellen herum in oft überraschender Geschwindigkeit und bezüglich der Richtung deutlich von Anfang an geregelt eine Fibrillenbildung; hier wie bei anderen Bindegewebebildungen embryonaler oder späterer Lebensperioden entsteht der Eindruck fermentativ veranlaßter Kollagenausscheidung; die Ähnlichkeit mit mechanisch angeordneter Fibrinfaserausscheidung ist unverkennbar.

So entwickelt sich aus der Gefäßwand gegen das Lumen zu ein nach den gewöhnlichen Gesetzen gebautes Granulationsgewebe; das Eigenartige liegt nur darin, daß demselben überall die Thrombusreste eingelagert sind, und daß es aus einem besonderen Boden, nämlich dem geschichteten Bindegewebe der Gefäßwand, erwächst. Dieser Boden erfährt aber selbst die gleichsinnige Umwandlung, welche an den gelockerten Stellen besonders deutlich zu erkennen ist: in allen Schichten der Wand beginnen die Bindegewebezellen zu wuchern, richten sich senkrecht gegen den Thrombus zu und bauen demgemäß die Wand bis zu einem gewissen Grade um. Hierbei entstehen denn auch, genau wie bei anderen Granulationswucherungen, Erweiterungen und Sprossungen der Kapillaren der Gefäßwandschichten: sie dehnen sich, dem stärkeren Blutandrang entsprechend, zu breiteren Kanälen aus, und ihre neu gebildeten Ausläufer endigen in den jungen unregelmäßigen Sprossen innerhalb des Thrombus; die zellbekleideten Spalträume desselben füllen sich langsam von den Gefäßwandkapillaren aus mit frischen Blutkörperchen; die Zirkulation mag anfangs äußerst unregelmäßig sein, doch formt sich allmählich ein reguläres Strombett mit Zu- und Abfluß um die am stärksten durch die Flüssigkeitsströme benutzten Bahnen herum, und so schließt sich die ganze Wucherung zum richtigen Gewebe zusammen.

Die Beurteilung des Problems erfordert die Darstellung der feineren Details, für welche hier nicht der Ort ist. Wir möchten nur auch auf die Organisationsvor-

gänge bei der Einheilung nekrotischer oder schwer geschädigter Gefäßwandstücke (s. o. Carrel²⁴¹), Borst^{242b}) u. a.) hinweisen.

Über die Beteiligung der verschiedenen Zellschichten der Gefäßwand an dem Organisationsvorgang besteht ein langjähriger, noch heute nicht beigelegter Streit, insofern ein Teil der Autoren die Ansicht vertritt, daß den Endothelzellen nur die Fähigkeit zu flächenhafter Wucherung, zum Überfließen der Oberfläche und der Spalten des Thrombus sowie zur Neubildung von Kapillaren zukomme, während andere einerseits der Endothelwucherung die gesamte organisierende Neubildung zuschreiben, d. h. also sie auch zur Produktion kollagener und elastischer Intercellularfasern für fähig halten, andererseits die Entstehung von Endothelschichten aus dem Bindegewebe der Gefäßwand an geeigneten Stellen annehmen, so daß also die Gewebeneubildung promiscue von der einen wie der anderen Zellschicht hervorgehen würde, je nachdem der Kontakt des Thrombus mit der Endothelzone oder, falls diese nekrotisch würde, den tieferen Schichten der Wand es erfordert. Zu den erstgenannten Autoren gehören Weigert³⁵⁶), v. Brunn⁵³¹), Apollonio⁴⁹⁶), Marchand⁵¹¹), Muscatello und neuerdings besonders, auf Grund einer eingehenden Experimentalstudie, Merke¹³⁷⁴) (daselbst auch Literatur); zu den letzteren seit Baumgarten^{28a, b}), der die bindegewebebildende Fähigkeit des Endothels als Erster und noch jüngst nachdrücklich vertreten hat, Raab⁴⁹⁸), Böttcher⁵³²), Thoma und Heuking⁵⁰²), Pekelharing^{136d}), Beneke^{123a}), Orth, Sokoloff⁵⁰¹), Borst^{242d}) u. a. In letzter Linie handelt es sich um das entwicklungsgeschichtliche Prinzip, ob die Endothelzellen generell von den Bindegewebezellen abweichen, oder nur formale Differenzen diesen gegenüber aufweisen, insofern ihre oberflächliche Lagerung ein epithelartiges Zusammenschließen der Protoplasmen veranlaßt. Bei der Auskleidung der Thrombusspalten können außer den Endothelien des verstopften Gefäßes selbst die Endothelien der wuchernden Vasa vasorum beteiligt sein (Heuking-Thoma), woraus sich für die histologische Deutung eine besondere Schwierigkeit ergibt.

Das Besondere der Thrombusorganisation setzt nun mit dem Augenblick ein, in welchem das Blut des verstopften Hauptgefäßes von der freien Thrombusoberfläche her in die Thrombusspalten eindringend eine Kommunikation mit dem Blut der neuen Gefäßwandkapillaren findet (Heuking-Thoma). Je nach den Druckverhältnissen der beiden Gefäßsysteme wird der Abfluß des Blutes in das eine oder andere derselben erfolgen. Diese Kommunikationen erweitern sich naturgemäß immer mehr; sie bilden nun die Grundlage für die sogen. sinuöse Degeneration (Rokitansky¹⁵) des Thrombusrestes. Unter beständigem Rückgang seiner nekrotischen Bestandteile und andauerndem Umbau des neuen fibrösen Gerüsts wird der Thrombus allmählich zu einem kavernösen Gefäßsystem mit vielen Zu- und Abflußöffnungen umgewandelt. Je breitere Kanäle sich dem andringenden Hauptblutstrom des verstopften Gefäßes eröffnen, um so übermächtiger wird seine Einwirkung auf die Form und Richtung der kavernösen Räume, und zuletzt erfolgt die Zirkulation fast ungestört in der alten Richtung zwischen den Maschen des Organisationsgewebes hindurch (zuerst von Reynaud bei Pfortaderthrombose beobachtet, vgl. Hasse¹¹)); kavernöse Pfortaderthrombose, die übrigens nicht so ganz selten ist (Verf. sah sie mehrmals), beschrieben auch Versé²⁸⁹), Pick²⁹⁰), Risel²⁹¹), Köbrich²⁹²), Emmenrich²⁴⁹). Unter der anspannenden Wirkung des Blutstroms werden diese derber fibrös, zuletzt zellarm und mehr und mehr reduziert; sie erscheinen dann in Gestalt von Bändern und Fäden, nicht selten von äußerster Feinheit, als „gestrickte Narbe“ im sonst völlig freien Gefäßlumen, dessen ehemalige Weite wiederhergestellt ist; in anderen Fällen bilden sie, wenn der Thrombus nicht von Anfang an obturierend war, nur noch niedrige, oft kaum erkennbare und skleroseähnliche leistenförmige abgeglättete Intimaverdickungen.

Entwickelte sich bei dem Zusammentreffen des Hauptstroms mit den Kapillarströmen der Gefäßwand zufällig eine besonders starke Bahn durch

die Gefäßwand hindurch, so kann dieselbe als Kollateralbahn allmählich erhebliche Ausdehnung erfahren, ja sogar den Hauptstrom vollständig übernehmen. Eine solche Kollaterale findet dann entweder wieder den Weg in das Hauptlumen, oder sie mündet in irgendein Gefäßstüchen der Adventitia. Auf diese Weise können sehr unregelmäßige Kollateralverbindungen entstehen, welche die Stelle des organisierenden Thrombus für lange Strecken aus der Zirkulation definitiv ausschalten; die sinuöse Degeneration der Thrombusnarbe bleibt dann mehr oder weniger aus, und die letztere erscheint dauernd als einfacher Narbenstrang.

Welche Variationen im Einzelfall je nach der Ausdehnung und Stärke des ursprünglichen Thrombus und der Vollkommenheit der Narbenumwandlung entstehen können, liegt auf der Hand: alle Abstufungen von fast undurchdringlichen kavernen Netzen bis zur Ausbildung feinsten, kaum sichtbarer einzelner Fäden im Gefäßlumen werden beobachtet. Klinisch sind die gestrickten Narben wegen der Möglichkeit, daß in ihnen neue Thromben durch gesteigerte Wirbelbildung entstehen oder Emboli abgefangen werden, bedeutungsvoll (s. o.).

Das neu entwickelte Bindegewebe zeigt bisweilen Andeutungen von Schleimgewebebau; ferner kommen elastische Fasern in älteren Narben zur Ausbildung. Die Struktur kann namentlich an Venen, welche stärkere Zerrungen erfahren, so sehr an phlebitische Wucherungen erinnern, daß die Abgrenzung gegen solche schwer wird (Zoege v. Manteuffel²⁹³)).

Bisweilen entwickelt sich auch Muskelgewebe in den Fasernetzen der gestrickten Narben; z. B. in älteren Thrombusnarben der an sich so muskelreichen Unterschenkelvenen; ihre Herkunft aus dem Bindegewebe der Intima ist nicht unwahrscheinlich (Borst^{242b}), vgl. auch M. B. Schmidt, ebda.)). Auf diese Weise können im Lumen des ehemals verstopften Gefäßes mehrere kräftig muskulöse, völlig regelrecht gebaute Gefäße zur Entwicklung kommen, welche mit der alten Gefäßwand durch Bindegewebe zusammenhängen. Thrombosieren auch diese jungen Gefäße wieder, so können recht komplizierte histologische Bilder zustandekommen.

Der Entwicklungsgrad und namentlich die Faserstärke des neuen Bindegewebes hängt überall, wie bei jedem Narbengewebe, von der jeweiligen funktionellen Beanspruchung, d. h. den das Bindegewebe treffenden Zerrungen, ab. Diese Zerrungen werden im wesentlichen durch den Anprall des Blutes veranlaßt; die Thrombusnarbe ist von ihnen so abhängig, wie es etwa die Chordae tendineae der Zipfelklappen des Herzens sind, deren Dicke sich ja auch unverkennbar den Blutdruckverhältnissen anpaßt. Demgemäß finden sich gerade im vollen Aortenstrom die derbsten Narbenbildungen. Besonders schwielenharte Gewebmassen bilden namentlich den Stiel polypenartig im Herzen oder in das Aortenlumen vorragender Thromben, wie sie in seltenen Fällen, etwa auf einer kleinen Aortenrupturstelle, sich dicht oberhalb der Aortenklappen innerhalb des Regurgitationsgebietes entwickeln können und deren ganze Form schon deutlich auf die beständige Zerrung durch den vorübersausenden wirbelnden Blutstrom hinweist. Im Inneren des Herzens selbst sind die Strömungsverhältnisse des Blutes und dementsprechend des Seitendrucks verwickelt; dazu kommt offenbar noch eine besondere Erschwerung des Abflusses der Lymphe wie des Blutes in die anliegenden Klappen- wie Herzwandteile, welche bei den Klappen mit deren Gefäßmangel, bei der Herzwand mit der beständigen Zirkulation (Eintreiben des Blutes in die Thrombusvenen bei jeder Systole) zusammen-

hängt. Hieraus ergibt sich, daß die hier organisierenden Thromben bisweilen besonders auffällige Strukturen ausbilden, welche die Unterscheidung von Geschwulstwucherungen (Hamartomen) des Endokards, wie sie unter dem Namen von Fibromen, Myxomen, Hämangiomyxomen, Hämangioelastomyxomen u. ä. beschrieben worden sind, ungemein erschweren. Denn diese Tumoren besitzen kein anderes Material, als was in organisierten Thromben auch vorkommt: Bindegewebe, Schleimgewebe (in organisierten Venenthromben gelegentlich in unbedeutender Menge nachweisbar), elastisches Gewebe, eventuell Knochenanlagen, Gefäße. Auf die Notwendigkeit und Schwierigkeit dieser Differentialdiagnose wurde zuerst von Czapek²⁹⁶) aufmerksam gemacht, seitdem hat sich eine größere Literatur über die Frage entwickelt (s. Brenner²⁹⁷), Méroz²⁹⁸), Thorel³³) u. a.), ohne sie zu einer definitiven Entscheidung zu bringen, was der Sachlage gemäß auch durchaus begreiflich ist. In den Fällen, in welchen hyaline Thrombusreste in die betreffende Bildung zentral eingeschlossen sind (z. B. Fall Trespe²⁹⁴)), ist die Diagnose relativ einfach; schwieriger wird es schon, wenn die Einschlüsse nur aus Hämosiderin bestehen, da dieses etwaigen Blutergüssen im Tumor entstammen könnte; am schwierigsten, wenn überhaupt keine thrombusartigen Einschlüsse vorhanden sind. Alles kommt dann auf den Nachweis pathologisch gesteigerten Wachstums an; daß ein solches bis zum Tode bestand, ist in vielen Fällen sicher (Mitosen wurden von Steinhaus²⁹⁵) erwiesen). Aber vor der Unterscheidung, ob diese Wachstumssteigerung eine „blastomatöse“ oder „hamartomartige“, oder eine durch die lokalen Zirkulationsverhältnisse und speziell die beständige Arbeit des Herzens veranlaßte mechanisch-funktionelle sei, bleibt die Deutung meist unsicher stehen. Daß eine Anzahl der Fälle sichere Tumoren seien (Czapek²⁹⁶), Marchand^{80a}), Jürgens²⁹⁹), Leonhardt³⁰⁰), Jakobsthal³⁰¹), Steinhaus²⁹⁵), Brenner²⁹⁷), Ribbert³⁰²), Méroz²⁹⁸), Forel³⁰³), Hansen⁵³⁰) u. a.) wird meistens nicht angezweifelt, im Gegenteil mehrfach (Brenner, Méroz, Askanazy) stark in den Vordergrund geschoben; auch Welch^{24b}), der die Thrombusnatur für viele Fälle annimmt, betont, daß nicht alle derartige Beobachtungen dem Wesen nach identisch zu sein brauchten. Wenn man aber, Brenners einleuchtenden Erörterungen entsprechend, zugibt, daß die lokalen besonderen Zirkulationsverhältnisse für die breitbasigen wie die gestielten Polypen speziell für die Anlage und Entwicklung ihrer Gefäße und elastischen Fasern von größter Bedeutung sind und ihnen namentlich den Charakter andauernd wachsender Reaktionswucherungen geben können, so ist es schwer, die Grenze gegenüber den Hamartomen zu ziehen. Die Wucherungen müssen eben dann notwendig eine gewisse Ähnlichkeit mit sicheren Stauungswucherungen jugendlichen Bindegewebes bekommen, wie sie z. B. in den mächtigen ödematös-elephantiasischen Massen mancher Acardiaci einen so eindeutigen Ausdruck finden; und das Wachstum wird bestehen bleiben können, wenn die etwa ursprünglich vorhandene Thrombusmasse längst organisiert und verschwunden ist. Somit wäre die Entwicklung großer (eine Reihe von Fällen zeigte bis hühnereigroße Tumoren!) Gewebmassen aus kleinen Anfängen denkbar; ob die Entwicklung in mehr papillärer oder mehr massiver Form erfolgt, und ob die Verbindung mit der Herzwand breitbasig bleibt oder zum Stiel ausgezogen wird, würde dabei keine ausschlaggebende Bedeutung haben. Verf. beobachtete sowohl ein zellarmes papilläres, sehr feinzottiges Gewächs des rechten Ventrikels, wie ein breitbasiges, zellreiches, stark vaskularisiertes des linken Ventrikels, dessen Gefäße mit den darunterliegenden dilatierten des

Myokards vielfach anastomosierten; beide Male war die Annahme, daß Thrombusnarben (ohne Thrombusreste) vorlagen, wahrscheinlicher als die Deutung der Gebilde als Blastome, doch ließ sich eine Entscheidung nicht treffen. Besteht doch auch die Möglichkeit, daß die vielleicht jahrzehntelange beständige Zerrung durch den Herzschlag die ehemaligen Narbengewebe auch allmählich zur Blastomatose überführen könne. Der Sitz der fraglichen Bildungen (ganz überwiegend oft im linken Vorhof am Sept. atriorum oder im Herzohr, viel seltener rechts oder in den Ventrikeln oder auf den Klappen) gibt gleichfalls keine definitive Entscheidung: einerseits wird auf die Disposition dieser Stellen zur Thrombose hingewiesen, andererseits (Marchand, Ribbert) gerade die Nähe des Foramen ovale für Störungen des embryonalen Wachstums (Hamartom) verantwortlich gemacht. Bemerkenswert ist Welchs Hinweis, daß die Polypen sich immer in sonst ganz normalen Herzen und solitär finden, daß also in dieser Beziehung gewisse Gegensätze gegenüber gewöhnlichen Herzthromben bestehen; aber auch dies Argument ist nicht ausschlaggebend. So beobachtete Winkler³⁰⁴⁾ ein großes „Myxom“ im linken, einen kleinen Tumor (Thrombus) im rechten Vorhof desselben Herzens. Der Fall ist auch des Lebensalters wegen interessant (11jähriger Knabe); meist handelt es sich um ältere, sogar sehr alte Individuen. U. E. muß mit Czapek, Trespe, Stahr²⁸⁴⁾, Welch, Thorel u. a. die Thrombusnatur mancher und vielleicht der meisten Fälle anerkannt und in ihrer histologischen Besonderheit ein Ausdruck für die eigenartigen Zirkulations- und Zerrungszustände, denen organisierende Thromben im Herzen ausgesetzt sind, erblickt, andererseits aber auch die Möglichkeit der Entwicklung richtiger „Geschwülste“ ähnlicher Form zugestanden werden; die Entscheidung im Einzelfall fällt hier wie so oft dem histologischen „Taktgefühl“ des Untersuchers zu. Genauer auf die Frage einzugehen ist hier nicht der Ort, nur der von Bostroem^{305b)} hervorgehobenen Möglichkeit, daß bisweilen auch subendokardiale Hämatome oder Angiome vorliegen könnten, sei noch gedacht (Literatur siehe bei Hertz²⁸⁵⁾, Bostroem, Welch, namentlich auch Thorel, Leonhardt, Brenner, Méroz, Forel).

Die Differenzen in der Geschwindigkeit der Organisation hängen von dem Grade der Entspannung und von dem Zellengehalt der Gefäßwand ab. Bisweilen hat man Gelegenheit, annähernd gleichalte Thromben gleicher Art, aber ungleicher Lokalisation vergleichen zu können, z. B. etwa die organisierenden Reste einer Beinvenenthrombose und dieser von ihr aus frühzeitig zustande gekommenen Lungenembolie; dann treten die Unterschiede des Organisationsgrades deutlich zutage, insofern die Venenthromben vollständig zu fibrösen Narben umgewandelt sein können, während das gleiche Material auf der gespannten Lungenarterienwand vielleicht noch größtenteils aus zellenlosem Hyalin besteht und nur einen Mantel organisierender Zellen besitzt. Sklerosen der Intima, welche die Wand unentspannbar und zellenarm machen, hemmen die Organisation natürlich in entsprechendem Maße; Nekrosen (Atherom u. ä.) machen sie ganz unmöglich; dem entsprechen die geringfügigen Organisationen in Aneurysmen u. ä., bei denen die autolytischen Vorgänge überwiegen.

Weiterhin erfährt die Schnelligkeit der Organisation ganz unverkennbar im Laufe des Prozesses selbst allmählich eine Verlangsamung. Der akuten Entstehung des Thrombus und den durch ihn geschaffenen neuen Bedingungen folgen rasche Reaktionen; je mehr die Gewebe sich diesen Bedingungen an-

paßten, je mehr wohl auch die chemischen Reizstoffe eines frischen Thrombus gebunden oder entfernt worden sind, um so schwächer wird die Organisation, zuletzt können die Vorgänge fast vollständig sistieren.

Je kleiner die befallenen Gefäße sind, um so rascher erfolgt natürlich, wegen der relativen Reichlichkeit der beteiligten Gefäßwandzellen, die Resorption der Thromben. Hierbei kommen, anscheinend ohne besondere Wucherungen, zunehmende Abschmelzung, z. B. hyaliner Stagnationsthromben, wohl bis zur völligen Auflösung bzw. Aufnahme der Reste durch Phagocytose vor; derartige Bilder sind z. B. in den Leberkapillaren bei Frauen, welche einige Tage nach abgelaufener Eklampsie starben, zu beobachten. In anderen Fällen, z. B. den Kapillarthrombosen am Boden von Verbrennungen, kommen Wucherungen der Endothelien in verschiedenem Grade zur Entwicklung, welche vielleicht bisweilen zu vollkommenem definitivem Verschluß der Lumina, d. h. also zur Umwandlung des Gefäßes in einen Bindegewebe-strang, führen.

Das Endziel der Organisation liegt natürlich in dem Wiedergewinn einer vollkommenen Zirkulation für die zugehörigen Gewebe; etwas Derartiges gelingt auch bei den empfindlichsten Geweben (Haymann³⁰⁶), Organisation von Sinusthrombose).

Entwickelt sich die Thrombusorganisation auf dem Boden nekrotischer (zerrissener, atheromatöser) Gefäße, oder in der Nähe von Fremdkörpern (Nahtfäden, artefiziell eingebrachte tote Substanzen, z. B. bei Gefäßtransplantationen u. ä.), so kombiniert sich natürlich die Fremdkörperwirkung mit den gewöhnlichen Organisationsvorgängen, bisweilen sehr zum Schaden der letzteren (Marchand, Borst und Enderlen, Stich u. a.). Auf diese Dinge kann hier nicht genauer eingegangen werden.

Die Organisationsprozesse fixieren den Thrombus an seinem Entstehungsort; der Umfang der Fixation kann dabei ungemein verschieden sein, die geringsten Grade sieht man wohl an den Venensteinen des Plexus uterin. oder prostat., welche bisweilen an einem einzigen kaum sichtbaren, aber doch festen und vielleicht mehrere Millimeter langen Fädchen hängen. Die Autolysevorgänge erleichtern dagegen die Möglichkeit des zweiten Hauptschicksals, welches dem Thrombus begegnen kann, nämlich der Losreißung vom Entstehungspunkte.

2. Verschleppung.

Solange in Wirbeln entstandene Thromben noch keine Anlagerung an die Wand erfahren haben, hat ihre Verschleppung durch den Blutstrom keinerlei Schwierigkeiten; je fester dagegen die Anlagerung, je derber die Struktur des Thrombus ist, um so größere mechanische Kraft ist natürlich zur Zerreißung der Verbindungen nötig, welche der Verschleppung vorausgehen muß. Deshalb spielt die autolytische Erweichung bei älteren Thromben eine große Rolle, insofern sie die Randzonen von innen her verdünnt und ihren Widerstand gegen die Zerreißung verringert. Möglich ist die Losreißung in jedem Stadium der Thrombusentwicklung vor Beginn der Organisation.

Sie erfolgt durch die treibende Kraft des Blutstroms einerseits und geschieht deshalb im Herzen und in Arterien besonders leicht; andererseits fördert wohl auch eine aktive Kontraktion der Gefäßmuskeln die Verschiebung. Alle Momente, welche die Zirkulation verstärken, vor allem Körperbewegungen, Herzerregung durch psychische Erregung u. ä., können als unmittelbare Ur-

sache einer Losreißung auftreten. Dabei ist natürlich die Lage und Form der Thromben, namentlich bezüglich der Größe des Gebietes, von welchen aus die vis a tergo den Thrombus vorschiebt, bedeutungsvoll; der Thrombus der Vena cava hat eine viel bedeutendere Gewalt auszuhalten als eine Thrombose einer Mesenterialvene oder einer Unterschenkelvene; demgemäß erfolgen Verschleppungen besonders häufig gerade aus größeren Gefäßen, vor allem der V. cruralis und femoralis, deren hervorragende Beteiligung von Ferge, Lubarsch, Klein⁴⁶²⁾, Krönig²⁶⁾ u. a. hervorgehoben worden ist. Die Hauptgefahr besteht, wenn ein kurzer weißer erweichender Thrombus einer großen Vene mit oder ohne anhängenden roten Stagnationsthrombus von hinten her oder seitlich durch eine starke Kollateralbahn umspült wird. Die Verschleppung führt zur Embolie (Virchow), d. h. der Einkeilung des Thrombus an der nächsten, seine Fortbewegung hemmenden engen Stelle des Gefäßsystems.

Als Spezialfall der Thrombusverschleppung sei hier noch kurz auf die Fälle hingewiesen, in welchen abgerissene Thromben in unmittelbarer Nähe ihrer Ursprungsstätte durch ungünstige Lumenverhältnisse festgehalten und durch beständige Wirbel herumgeworfen, abgeschliffen, aber gleichzeitig unter Umständen auch vergrößert werden. An derartigen freien Kugelthromben können sich ganz langsam von der Oberfläche her durch sich anlagernde Zellen geringfügige Organisationen ausbilden; weit eher erfolgt eine Verkalkung des toten Materials durch Kalkaufnahme aus dem vorüberfließenden Blut. Es handelt sich um die Venensteine und die Kugelthromben des linken Vorhofs. Weitere Angaben darüber werden in dem Abschnitt „allgem. Topographie“ gemacht werden.

Bei der Einheilung **chemisch differenter** Thromben werden die autolytischen und die Organisationsprozesse durch die spezifische Einwirkung der wirksamen Giftsubstanzen wesentlich beeinflusst, so daß alle Formen der Entzündungsprozesse, Vereiterung, Verjauchung, Verkäsung usw., einschließlich der spezifischen Gewebeneubildungen (Tuberkulose u. ä.) sich auch im organisierenden Thrombus abspielen. Auf diese Einzelheiten soll hier nicht eingegangen werden (vgl. Kapitel Entzündung); nur sei daran erinnert, daß durch solche Prozesse, namentlich durch die eitrige Einschmelzung, der Verschleppung der Thrombusstücke einschließlich der daranhaftenden Bakterien erheblich Vorschub geleistet wird, wofür besonders die eitrigen Herzklappenthromben Beispiele abgeben; andererseits können eigentliche Organisationsprozesse für lange Zeit hintangehalten werden.

Anhang: Die Lymphthromben.

Die Produkte einer intravitalen Lymphgerinnung spielen gegenüber den Blutthromben eine ganz zurücktretende Rolle. Die Lymphe enthält keine roten Blutkörperchen und keine Blutplättchen; ihre Gerinnung erfolgt langsamer als die des Blutes, offenbar infolge unzulänglicher Fermentbildung (Blutzusatz beschleunigt die Gerinnung, s. Jappelli und d'Errico⁴¹⁶⁾); ihre Bewegung ist sehr langsam, und die Wände der Lymphgefäße sind dünn und schlaff; Stromstörungen, welche durch Wirbel die Leukocyten zur Zusammenlagerung bringen könnten, kommen daher sicher nur in sehr untergeordnetem Maße vor. Dementsprechend sind Thrombenbildung durch einfache Zirkulationsstörungen nicht bekannt. Dagegen finden sich im Anschluß an Entzündungs- und Nekrosevorgänge in den Lymphgefäßen eher Gerinnungen, welche zu einem vollkommenen Verschuß bestimmter Strecken

führen können. Hauptsächlich sind es die kleinen Lymphgefäße, z. B. innerhalb einer Lymphdrüse, welche solche Thrombosen aufweisen; sie treten besonders dann deutlich hervor, wenn die Fermentüberladung durch die Anwesenheit besonderer Bakterienformen (Pneumokokken, Diphtheriebazillen) stärkere Grade erreicht. Die Lymphthromben bestehen dann zunächst aus Leukocytenansammlungen und mehr oder weniger lockeren Fibringerinneln, welche sich weiterhin zu typischen hyalinen Strängen von homogenem Aussehen vereinigen können, so daß eine Unterscheidung von hyalinen Blutthromben kaum möglich ist. Offenbar gibt die Zellnekrose den Anstoß zur Fibrinausscheidung. Seltener und unvollkommener sind Gerinnungen in den Hauptstämmen, vor allem dem Ductus thoracicus; in diesem können selbst obturierende hochgradige, eventuell multiple Wandzerstörungen, namentlich durch Tuberkulose, völlig frei von konkomitierenden Thrombusniederschlägen bleiben. Indessen kommen doch auch Totalverschlüsse durch solche vor; auch bei diesen schließen sich an hyaline Pfröpfe aus Leukocyten ausgedehnte faserige Fibringerinnel an, ähnlich etwa den Koagulationsthromben des Blutes, deren Struktur es aber oft unentschieden läßt, ob sie prä- oder postmortal entstanden sind. Solche Thromben entwickeln sich auf dem Boden von Gewebenekrosen chemischer oder thermischer Art, ganz wie die entsprechenden Blutthromben und oft gleichzeitig mit ihnen; besonders aber nach Tumoreinwucherungen (Karzinommetastasen, Schwedenberg⁴¹⁷) und Entzündungen (Tuberkulose u. a.).

Auf korpuskulären Fremdkörpern bilden sich im Innern der Lymphgefäße keine bemerkenswerten Thromben. Die große Regelmäßigkeit, mit welcher solche Körper aus den kleinen peripheren Gefäßen in das Innere der Lymphdrüsen transportiert werden, ist ein deutlicher Beweis dafür, daß so gut wie gar keine Neigung dafür besteht, durch Niederschläge das fremde Material in den Lymphgefäßen festzuhalten. Dies gilt sowohl für flüssige und feste tote wie für lebendige Fremdkörper; durch lebende Parasiten (*Filaria medinensis*) können die Lymphbahnen wohl ppropfartig verschlossen werden, doch erfolgt keine Thrombusgerinnung an denselben. Diese negativen Befunde sind ein recht anschaulicher Beweis dafür, in wie hohem Maße der Mangel an Blutplättchen sowie an geeigneten Strömungsbedingungen die Gerinnung einer doch immerhin gerinnbaren, d. h. Fibrinogen und Zellen enthaltenden Flüssigkeit hintanzuhalten vermag; ein Vergleich mit den Blutthromben stellt die ausschlaggebende Bedeutung dieser Momente für die Entstehung der Pulsionsthromben klar ans Licht. Die Lymphthromben sind ganz vorwiegend Nekrosethromben, aus den kongelatiniierten Resten ihrer Leukocyten aufgebaut. Lebende Leuko- oder Lymphocyten (oder Geschwulstzellen) können zwar die Lymphbahnen auf das dichteste füllen und dehnen, wie die Lymphgefäße in der Nähe wuchernder Lymphdrüsen, z. B. bei Enteritis lymph. der Kinder, oft so deutlich zeigen, — aber diese Füllungen, „Zellthromben“, sind keine festen Pfröpfe und entziehen sich daher an dieser Stelle unserer Erörterung.

Die nekrotischen Lymphthromben erfahren die Organisation (Schwedenberg⁴¹⁷) wie alles nekrotische Material; dieselbe kann zu vollkommener Vernarbung selbst der größten Stämme (Ductus thoracicus, Beobachtung des Verf.) führen.

Die Folgen der Lymphthrombose sind im allgemeinen, der reichen Kollateralversorgung entsprechend, völlig irrelevant, soweit sie nicht etwa der

Weiterentwicklung von Bakterien u. ä. dient. Nur die Verstopfung des Ductus thoracicus, dessen Thromben sich an Karzinom oder Tuberkulose anzuschließen pflegen, kann schwerere Folgezustände (Ascites chylosus) nach sich ziehen.

II. Allgemeine Ätiologie der Thrombose.

a) Beziehung der Thrombose zu Allgemeinkrankheiten.

1) Allgemeine mechanische Ursachen.

Die Ursachen der Stagnationsthrombosen bei Stase oder lokaler Ischämie decken sich mit den Ursachen dieser Zirkulationsstörungen, welche bereits in früheren Kapiteln behandelt worden sind. Hier sei nur nochmals darauf hingewiesen, daß die Entwicklung der so veranlaßten Thromben in verschiedenen Organen, offenbar je nach der Empfindlichkeit der letzteren gegen Schädigungen einschlägiger Art, namentlich gegen Sauerstoffmangel, verschieden leicht zustande kommt, insofern diese Empfindlichkeit den Zeitpunkt der die Thrombose veranlassenden Nekrose bestimmt.

Ausgedehnte Stagnationsthrombosen sind die Folge des Verschlusses großer Gefäßstämme. Die vollkommenste Stagnation wird natürlich durch den gleichzeitigen Verschluß sämtlicher Gefäße eines Organs erzielt, z. B. durch anhaltende Abbindung; unvollkommener sind die Effekte bezüglich der Stagnation, wenn nur ein System, das zuführende oder abführende, verschlossen wird, durch Druck von außen (Unterbindung, Kompression durch Tumoren, Meteorismus u. ä.) oder Verstopfung von innen (embolisch-thrombotische, Tumorbildung u. ä.). Diese Vorgänge führen eben nicht zum einfachen Stillstand, sondern ermöglichen noch Wellenbewegungen des Blutes in dem Gebiet mit geschädigter Zirkulation auf dem Wege der Kollateralen. Wesentlich ist, daß das lokale Hemmnis des Zu- oder Abflusses das Blut des betroffenen Abschnittes der vollen Wirkung der normalen Herzkraft entzieht. In dieser Beziehung wirken sehr viele Prozesse gleichsinnig. Neben der unmittelbaren Hemmung der Strömungen in großen Gefäßen kann eine Zirkulationsverlangsamung in umfangreichen Kapillargebieten durch Aufhebung der „vis a tergo“ Stagnation in den Sammelgefäßen veranlassen; so entsteht z. B. bei ausgebreiteter Amyloidose der Nierenkapillaren Stagnationsthrombose in der Nierenvene, in welche die Pulswellen der Vena cava noch hineinschlagen. Sicher sind in gleichem Sinne auch nicht selten primäre allgemeine Ernährungsstörungen bestimmter Organe als Ursache von Thromben anzuerkennen; wissen wir doch, in wie hohem Maße die Kraft der Zirkulation in allen Organen, abgesehen von der vom Herzen gelieferten Energie, von dem Stoffwechsel der Gewebe selbst abhängt; Schädigungen desselben veranlassen sicher ihrem Grade entsprechend Unvollkommenheiten der Zirkulation bis zum Stillstand und dürfen daher auch ohne unmittelbare chemische Alteration des abfließenden Blutes in ursächliche Beziehung zu Thrombosen gebracht werden.

Pulsions- und Stagnationsthrombosen zeigen formal wie ätiologisch überall fließende Übergänge. Das gilt hauptsächlich von dem so vielfach vorangestellten Moment der **Herzschwäche**. Alle den Herzmuskel schädigenden Wirkungen, vor allem die toxischen (infektiösen) Degenerationen, die Überanstrengung durch allgemeine oder lokale (Stenosen, Insuffizienzen der Klap-

pen u. ä.) abnorme Bedingungen, lokale Herzmuskelerkrankungen akuter oder chronischer Art, endlich auch die einfache, vielleicht durch irgendein Accidens noch gesteigerte Altersschwäche kommen als wichtige Anlässe für Thrombosen in Frage. Ferner wird der allgemeine Blutdruck mechanisch durch Stenosen am Herzen selbst oder im Hauptstamm der Aorta herabgesetzt; in gleichem Sinne wirken Schädigungen des Gefäßnervensystems (Abnahme des Gesamtdrucks durch Lähmung des Splanchnicus u. ä.).

Sicher für weitaus die meisten der klinisch bedeutungsvollen, namentlich der mit Embolie kombinierten „postoperativen“ (Albanus³⁰⁷) und viele andere) Thromben, spielen derartige Verhältnisse die Hauptrolle; es ist die Gruppe der „marantischen“ Thromben, deren Bedeutung Virchow einst in den Vordergrund rückte. Sie zeichnen sich vor allem dadurch aus, daß sie an Stellen entstehen, an welchen die allgemeine Zirkulationsschwäche in besonderem Maße zum Ausdruck kommt, nämlich einmal im Venensystem im allgemeinen, und in ihm wieder in Abschnitten, welche der Gefahr von Wirbeln und Wellen besonders ausgesetzt sind. In letzterer Beziehung kommen lokale Ausbuchtungen („Dilatationsthromben“), z. B. Varizen, in welchen ein schmaler Axialstrom breite Randströme mitschleppen muß, sowie namentlich die Gefäßverzweigungsstellen in Betracht. v. Recklinghausen^{26a}) hat zuerst auf die Bedeutung der Verzweigungen hingewiesen, welche um so mehr zur Wirbelbildung führen müssen, je steiler die Abgangswinkel sind (z. B. die senkrechten Abgangsstellen der Piavenen am Sinus longitud. sup.). Es sind dieselben Stellen, an denen die physiologisch immer vorhandenen Winkel zur Entwicklung von Klappentaschen oder wenigstens von physiologischen Ausbuchtungen führen; wir fügen hinzu, daß es ganz überwiegend gerade die Konfluenzstellen großer Venenäste sind, woraus hervorzugehen scheint, daß eine gewisse derbere Kraft der Strömung zur definitiven mechanischen Agglutination nötig ist. Jedenfalls ist die große Häufigkeit primärer Thrombosen gerade an solchen Stellen ein klarer Beweis für die ausschlaggebende Bedeutung mechanischer Momente für die Mehrzahl aller Thrombosen (s. u.). Auf die beachtenswerte Möglichkeit, daß die allgemeine Zirkulationsschwäche gleichzeitig durch Herabsetzung des Stoffwechsels der Gefäßwand thrombusfördernd wirken könne, hat Zurhelle^{37a}) aufmerksam gemacht.

Der allgemeinen Stromschwäche kann eine lokale oder allgemeine **Stauung** (Erschwerung des Venenabflusses) thrombusfördernd zur Seite treten. Stauung an sich, d. h. die Zirkulation unter durch Abflußhemmung gesteigertem Seitendruck führt nicht zur Thrombose; erst die Kombination mit der allgemeinen Stromschwäche läßt dies Ende erreichen. Dem entspricht die Erfahrung über den Effekt der großen Venenverschlüsse, z. B. durch Unterbindung oder Tumoreinwucherung; wächst ein Sarkom der Bronchiallymphdrüsen durch die Wand der Vena cava sup. und füllt deren Lumen vollkommen aus, so schließt sich, trotz der gewaltigsten Stauung im Cavagebiet, ein Thrombus vielleicht erst in dem Augenblick an, in welchem das Herz agonal erlahmt. weil eben bis zu diesem Zeitpunkt die Kollateralzirkulation zur Aufrechterhaltung einer richtigen Strömung auf beiden Seiten des Verschlusses ausreichte. Das Zusammenwirken veranlaßt oft Erfolge von einer fast mathematischen Prägnanz.

So sahen wir z. B. bei einem 10jährigen Knaben eine auffällige angeborene Enge der V. jugul. int. sin.; der Knabe starb an einer akuten Thrombose des Sinus sagitt. sup. und transvers. sin., welche sich entwickelte, als die bis dahin völlig ausreichende

Vene durch akute Schwellung der Kieferlymphdrüsen nach Angina komprimiert und außerdem das Herz durch die überstandene Infektion geschwächt worden war; unverkennbar hatte die angeborene Enge der Vene in dem fraglichen Augenblick der vorübergehenden Herzschwäche als Accidens gewirkt, so daß eine Thrombose, und zwar genau in dem zugehörigen Sinusgebiet zustande kam.

Wenn trotzdem bei allgemeinen (Herzfehler) wie lokalen Stauungen die Thrombose bekanntermaßen häufig ist, so kommt vielleicht neben der ursächlichen Herzschwäche noch die im Venensystem herrschende Drucksteigerung insofern in Betracht, als sie bei etwa entstehenden Wirbeln und Wellen die Agglutination mechanisch erleichtert (Wirbelbildung unter höherem Seitendruck, s. o.).

Bisweilen schaffen an manchen Stellen des Venensystems vorausgegangene Erkrankungen Verhältnisse, unter denen bei normaler Herzkraft die Zirkulation gerade noch ausreicht, um Thromben zu vermeiden, während schon ganz geringfügige Herzstörungen u. ä. genügen, um an diesen Stellen Thromben zu veranlassen. Dieser Zustand wird vor allem durch die maschenförmige Vernarbung einer einmal überstandenen ausgedehnteren Thrombose hervorgerufen. Hierbei fällt, z. B. an den Schenkelvenen, die eigene zirkulationsfördernde Muskeltätigkeit der Venenwand einigermaßen aus, das Blut fließt an der betreffenden, vielleicht sehr langen Stelle wie durch einen muskellosen Schwellkörper unter mannigfachen Unregelmäßigkeiten seiner Zirkulation, so daß die Gelegenheit zu Wirbel- und Wellenbildungen überall gegeben ist. Unter solchen Umständen veranlassen geringe Störungen der Herzkraft, z. B. durch akute Infektionen, immer wiederholte Thrombosen von größerer oder geringerer Ausdehnung, welche von neuem organisieren und dadurch immer verwickeltere Verhältnisse schaffen. Es ist das Krankheitsbild der habituellen „Venentzündungen“, welches neuerdings auch als Thrombophilie (Mendel³⁰⁸)) bezeichnet worden ist. Es kann keine Frage sein, daß das mechanische Moment in diesen Fällen eine wichtige Rolle spielt (Zurhelle^{37a})) und daß es eine Einseitigkeit bedeuten würde, die Wiederholung dieser Thromben ausschließlich in dem Sinne zu deuten, daß das Blut der betreffenden Individuen auf Infektionen verschiedener Art besonders leicht mit der Ausbildung von Thromben reagiere, wenn auch eine gewisse chemische Disposition nicht abgeleugnet werden kann (s. u.). Denn die Rückfälle erfolgen auch ohne vorausgehende Infektion anscheinend spontan, offenbar infolge einer irgendwie sonst veranlassenden vorübergehenden Herzschwäche, wie z. B. aus der Selbstbeobachtung Heusners⁴⁹⁴) hervorgeht.

Neben der Abnahme der Gesamtstromkraft veranlassen alle mechanischen **Änderungen der Strömungsform** im Sinne der Wellen- und Wirbelbildung mechanische Thrombose, sobald diese Veränderungen so stark sind, daß ausreichende stehende Wirbel oder Wellen zustande kommen und die Agglutination nicht stets von neuem durch die Kraft des Stromes verhindert wird. Hier kommen vor allem unvermittelte Lumenschwankungen, Erweiterungen oder Verengerungen einerseits, in das Lumen vorragende Fremdkörper andererseits in Frage.

Für die Aneurysmen der Arterien und die Varicen der Venen ist die Wirbelbildung um so leichter möglich und die Wirbel werden um so eher zu stehenden, je günstiger einerseits, d. h. je senkrechter zum Hauptstrom und je tiefer die Form der Ausbuchtung, und je schwächer andererseits die Kraft des Hauptstroms ist. Demgemäß sind flache Arterienaneurysmen der

Thrombose viel weniger als die tiefen ausgesetzt, und die Varicen der Venen thrombosieren bereits bei viel geringerer Ausbuchtung als Aneurysmen der Arterien. Die Festigkeit und Schärfe der Form der Thromben gibt gleichzeitig einen deutlichen Hinweis auf die Konstanz der ursächlichen Stromvariation und die Stärke des Seitendrucks. Nirgends finden sich die Schichtungen fester, gleichmäßiger und dichter als in einem Aortenaneurysma; diese Tatsache entspricht den stabilen Verhältnissen des arteriellen Stroms im Gegensatz zu den unregelmäßigen Schwankungen des venösen. Einleuchtende Verhältnisse bieten auch die flachen Aneurysmen oder die atheromatösen Geschwüre der Aorta; abgesehen von den schon erwähnten hyalinen Plättchenausfüllungen ihrer Gruben treten richtige Thromben nur an Stellen eines relativ plötzlichen Niveauunterschiedes der Wand und meistens nur dann auf, wenn besondere allgemeine Zirkulationsschwäche fördernd hinzukommt; die dann entstehenden Thromben sitzen meist ungemein fest und zeigen sehr scharfe, treppenartige Riffelung als Ausdruck der besonders starken und regelmäßigen Wellenbildung. Solche Thromben finden sich bei langsam marastisch zugrunde gehenden Greisen am häufigsten, nicht selten als Quelle embolischer Verschleppungen; sie sind genetisch den Thromben der Herzaneurysmen, namentlich des linken Ventrikels, an die Seite zu stellen, bei denen eine über der unbeweglichen Muskelschwiele relativ stagnierende Blutschicht vom anstoßenden Blutstrom in Wirbelbewegung erhalten wird und in dem Augenblick zum Thrombus erstarrt, in welchem die treibende Energie des letzteren in ausreichendem Maße abgenommen hat. Auch die großartigen, selteneren Thrombosen der Aorta kleiner Kinder, welche sich an richtige Thromben des Ductus Botalli anzuschließen pflegen, können insofern hier angereicht werden, als es sich an der genannten Stelle um eine relative Dilatation der Aorta (Aortenspindel) unterhalb des Isthmus handelt, welche Randwirbel mit sich bringen muß; wesentlich ist allerdings in diesen Fällen offenbar hauptsächlich die lokale Überschwemmung des Blutes mit Fibrinferment von dem Thrombus des Ductus her, welche sich auch nach dem anderen Ductusende, der Art. pulm. zu, äußern kann (vgl. die Fälle von Rauchfuß³⁰⁹); auch Bardachzis³¹⁰ Fall möchte hierher gehören (ausgedehnte Aortenthrombose bei 11 monatl. Kind, vom D. Bot. an).

So wie in diesen Fällen die Isthmusenge ebensogut als Ursache der Thrombose bezeichnet werden kann als die sich anschließende relative Weite der Aortenspindel, so ist auch die plötzliche Lumenschwankung die Ursache der Thromben bei Gefäßverengerungen, z. B. bei Sklerosen der Koronar- oder Gehirnarterien. Durch die verengte Stelle fließt das Blut mit relativ verstärkter Kraft und verliert eben durch den Widerstand schon an treibender Energie; ändert sich das Lumen dann unvermittelt, so muß um den aus der Stenose herausstritzenden Axialstrom ein Randstrom mit ausgedehnten stehenden Wirbeln entstehen, welche in einem Augenblick allgemein abnehmender Herztätigkeit zu ausgedehnter Thrombose mit eventuell vollkommenem Lumenverschluß führen (plötzliche Thrombose bei Koronarsklerose u. ä.). Wie bedeutend allerdings gerade an solchen Stellen die Widerstandskraft des Blutes gegen die Thrombose selbst bei den hochgradigsten Lumenschwankungen ist, solange nur die Gefäßwand normal ist, zeigen jene Fälle jähnen Herztodes, in welchen durch rasch zunehmende Aortensklerose die Abgangsstellen der Koronararterien hochgradig verengt oder gar völlig verschlossen sind, ohne daß Thrombose in den anstoßenden normal gebildeten

Koronararterien besteht (Mönckeberg). Für die Entwicklung von Thromben in den Wirbeln hinter der Stenose ist offenbar eine Gefäßwunderkrankung, die nekrotisierende Atherosklerose der Koronararterien, mindestens für die meisten Fälle erforderlich, insofern sie die antifermentative Wirkung der Gefäßwand aufhebt und demnach in ähnlichem Sinne wirkt wie der Thrombus des Ductus Botalli bei den Aortenthrombosen des Neugeborenen. An dieser Stelle sei auch der primären ringförmigen Pfortaderverkalkungen (Frerichs³¹¹), Morehad³¹²), Spiegelberg³¹³)) als Ursache von Pfortaderthrombosen gedacht. Genau die gleichen Verhältnisse gelten für die zahllosen Vorkommnisse von Gefäßverengerungen durch seitliche Kompression, denen eine Thrombose nicht zu folgen pflegt, selbst wenn das Gefäß bis zum völligen Verschuß komprimiert wird, so z. B. bei Kompressionen durch Geschwülste; ein Uterusmyom kann Hunderte von Venen der anliegenden Uteruswand komprimieren, ohne in einer einzigen Thrombose zu erzielen; allerdings liegen unter solchen Umständen meist Gefäßverengerungen mit mehr allmählichem Übergang der engen in die weiten Partien vor, bei denen also die Bedingungen für Wirbel- und Wellenbildung zurücktreten.

Erst durch die Ausbildung dieser Stromformen entstehen bei seitlicher Kompression, z. T. in entfernteren Gefäßabschnitten Thromben; in diesem Sinne spricht die zuerst von Riedel³¹⁴), dann von Albanus³⁰⁷), Zurhelle^{37a}), Aschoff u. a. hervorgehobene Disposition der linken V. crural. zur Thrombose auf Grund der Überkreuzung der V. iliaca comm. s. durch die Art. iliac. dextra, hypog. sin. und sacral. med. Zurhelle fand 18 mal linksseitige Thrombose gegenüber 2 maliger rechts- und 4 maliger beiderseitiger Thrombose, Neizel³¹⁵) unter 37 Fällen tödlicher Lungenembolie alle Ursprungsthromben links (außerhalb und innerhalb der Bauchhöhle); allerdings konstatierte Ferge¹⁵¹) am Leichenmaterial des Freiburger Institutes annähernd gleiche Häufigkeit beiderseits, womit auch unsere Erfahrungen übereinstimmen. Welche Rolle die von Mc Murrich³¹⁶) in angeblich 32 0/0 aller Fälle gefundenen „angeborenen“ Lumenverengerungen der V. iliac. comm., namentlich sin., für die Thrombose spielen, muß noch dahingestellt bleiben. Hierher gehört auch die Thrombose der V. cava inf., deren Abplattung durch Meteorismus des Darmes (Lennander, Ferge, v. Beck²⁰)) sich in der platten Form der eben durch die Abplattung begünstigten Thromben auszuprägen pflegt, sowie die Thrombenbildung bei Ascitesdruck, der zu Totalkompression der V. iliac. comm. über dem Promontorium führen kann (eigene Beob.), ferner bei seitlicher Venenspannung [z. B. Totalthrombose der Nierenvene durch Spannung infolge tumorartiger Vergrößerung der hinter ihr liegenden Lymphdrüsen. Pfortaderthrombose durch Gallensteine, Narbenzüge (Frerichs³¹¹)), Tuberkel (Achard³²)), Tumoren oder geschwollene Hilusdrüsen (Coco³¹⁷), Lissauer³¹⁸) u. a.]. Ganz besonders wichtig scheint uns in praktischer Hinsicht der von uns in zahlreichen Fällen erhobene Befund einer unmittelbaren Kompression großer oder kleiner Venen (Pfortader, V. cava, iliaca) durch Verbandmaterial, namentlich fest eingestopfte, durch Meteorismus erst recht eingekleite Gazetampons und Drainröhren. Derartige Kompressionen scheinen das Hauptkontingent für die zahlreichen Fälle von postoperativen Thromben nach Laparotomien (Gebele³¹⁹), Albanus³⁰⁷) u. a.) abzugeben. Übrigens möchten wir bezüglich der Thrombusdisposition der Laparotomierten noch auf die Schädigung des Splanchnicussystems hinweisen, welche zu einer Blutdruckabnahme des peripheren Gefäßsystems und dadurch zu einer mechanischen

Begünstigung der Thrombose führen muß. In diesem Zusammenhang sei ferner erwähnt, daß Pfortaderthrombosen bisweilen im Anschluß an Ascitespunktionen, z. B. bei Leberzirrhose (s. z. B. Nonne³²⁰), vorkommen, offenbar als Folge der plötzlichen Entlastung des Mesenterialsystems, welche zu turbulenten Hyperämien führen muß. Solche Hyperämien (Splanchnicuslähmung) begünstigen vielleicht auch die nach Traumen entstehenden Pfortaderthrombosen (Heller³⁸²), Steinhaus^{295b}), Versé^{289b})).

Die Wirbel- und Wellenbildung durch vorragende Fremdkörper beziehen sich im menschlichen Organismus fast immer auf Kalksplitter u. ä., welche durch den Blutstrom aus dem Boden eines atheromatösen Geschwürs aufgerissen und in das Lumen gezerrt werden; sie sind natürlich in hohem Grade „bland“ und wirken rein mechanisch. Auch hier wieder tritt, der Örtlichkeit entsprechend, eine Thrombose erst unter besonderer Begünstigung durch Abnahme der Stromkraft ein; es ist oft überraschend, wie vollkommen thrombenfrei die rauen zerrissenen Wände eines Atheromgeschwürs sein können, auch in Fällen, in denen langsame Abnahme der Herzkraft anzunehmen war; daß dabei die mit Cholestearinestern gesättigten atheromatösen Gewebeteile gerinnungshemmend (etwa wie bei dem Auffangen frischen Blutes in paraffinierten Gefäßen, Freund) gewirkt und durch chemische Wirkungen jedes Anhaften von Plättchenagglutinaten verhindert hätten, ist nicht erweislich. Das gleiche gilt von den als „Fremdkörper“ anzusehenden, nackt in den Blutstrom vorragenden Kalkmassen veränderter Herzklappen; nur in den verborgenen Gruben derselben pflegen sich kleine hyaline Plättchenthromben zu finden. Eher finden sich Thrombusbeschläge an zufällig das Herz- oder ein Gefäß durchbohrenden Fremdkörpern (z. B. einer vom Ösophagus her in das Herzlumen eindringenden Nadelspitze o. ä.); die chemische Wirkung solcher Fremdkörper tritt wohl dabei ebenso wie im Experiment (s. o.) zurück. Zirkulieren im Blut gefäßverstopfende Elemente, wie z. B. Parenchymteile (einzelne Zellen oder Gewebestücke, z. B. Leber oder Knochenmark, Geschwulstzellen, Riesenzellen) oder flüssiges Fett, so können sich an den Stellen, wo dieselben embolisch eingekeilt werden, Thromben entwickeln; indessen pflegen sie auffallend geringfügig zu bleiben, gewöhnlich handelt es sich nur um Anlagerung unbedeutender Plättchen- und Leukocytenzonen, nicht selten fehlen auch diese ganz. Bei Individuen mit Herzschwäche, z. B. Schwerverletzten mit Fettembolie, ist das Ausbleiben ausgedehnter Thromben unter solchen Umständen oft überraschend; offenbar sind eben die verlegten Gefäße wegen ihres engen Lumens der Thrombose nicht günstig, der anti-fermentative Charakter derselben tritt auch hier wieder zutage.

Je schwächer die allgemeine Zirkulationsenergie, um so auffälliger werden die Resultate aller der erwähnten Einflüsse werden. Dem entspricht die allbekannte relative Häufigkeit der Venenpulsionsthromben im Gegensatz zu den Arterienthromben (Lubarsch hat das Verhältnis auf 77,5:22,5, Ferge auf 76,3:23,7 berechnet); ferner die Häufigkeit von Thromben einzelner Venengebiete an Stellen mechanisch besonders ungünstiger Zirkulationsbedingungen (Vena cruralis unterhalb des Poupartschen Randes, welches bei gestrecktem und nach außen rotiertem Bein die Vene komprimiert (W. Braune⁴⁶⁶)); Vena prof. femoris, welche bei liegendem Bein zur Femoralis aufsteigt, so daß an der Vereinigungsstelle der Ströme leichter Wirbel entstehen; sinus sagitt. sup. an der Vereinigungsstelle mit senkrecht einmündenden Pia-venen u. ä.), sowie von Venenklappenthromben; die Ausbuchtung erleichtert

die Wirbelbildung der zusammentreffenden Blutströme um so mehr, je schräger dieselben sich kreuzen (v. Recklinghausen); mit Recht hebt Ferge hervor, daß die Anfänge dieser Thromben nicht in, sondern oberhalb der Klappe sitzen und das Klappenlumen nur zuletzt durch ein rotes Stagnationskoagulum ausgefüllt wird: offenbar müssen die Thromben in dem freien Wirbel der Strömungen (Figur 7) entstehen und setzen sich von dort besonders gern auf das schwächere Strömungsgebiet (z. B. V. profunda von der femoralis aus) fort. Wie weit die Niveauunterschiede eines Gefäßes, z. B. der verschiedenen Abschnitte der V. femoralis bis zur Cava inf. bei Ruhelage des Körpers, in Betracht kommen (Aschoff²⁶⁾), ist schwer zu beurteilen; daß die Venenthromben oft deutlich die bei bestimmter Lagerung des Patienten nach unten gelegenen Körperteile, aus denen also das Blut schwerer zum Herzen fließt, bevorzugen, hat Aschoff hervorgehoben, und von Olshausen⁵³⁹⁾ wie Zweifel⁴²⁹⁾ ist darauf hingewiesen worden, daß Beckenhochlagerung nach gynäkologischen Operationen die Zahl der Embolien, bzw. der Schenkelvenenthrombosen erhöhe.

Umgekehrt hemmt, wie schon mehrfach bemerkt worden, natürlich eine starke Blutströmung die Entwicklung von Thromben, selbst dort, wo die stärkste Veranlassung dazu vorliegt; so wie Zahn sie immer bei experimentellen Zerreißungen der Karotiswand vermißte, so fehlen Thromben bei Aortenrupturen, Aneurysma dissecans u. ä. meistens so gut wie vollständig, und erscheinen auch bei den in neuerer Zeit so häufig ausgeführten Arteriennähten nur in zurücktretendem Maße (vgl. u.).

Aus den Gegensätzen zwischen Venen und Arterien bezüglich der Häufigkeit nachweisbarer Thromben wie der Beziehung anderer Stromhemmungen darf natürlich, wie hier zum Schluß noch bemerkt sei, nur insofern auf die Wichtigkeit der Stromverlangsamung für die Thrombose (Lubarsch) geschlossen werden, als es sich um das Auswachsen der Thromben handelt; die erste Anlage aus mechanischen Gründen (Wirbel) kann prinzipiell gerade so gut in raschem wie in langsamem Strome entstehen.

2) Allgemeine chemische Ursachen.

Nach den Ergebnissen der Experimente an völlig gesunden Tieren kann kein Zweifel daran sein, daß auch bei normalen Menschen die bisher besprochenen rein mechanischen Momente völlig hinreichen, um Thromben zu erzielen. Indessen werden ebenso zweifellos Thromben oft genug in Fällen und an Stellen, deren mechanische Vorbedingungen die allergünstigsten Chancen darbieten müßten, vollkommen vermißt. Diese schon von Klebs hervorgehobene Tatsache ist eines der wichtigsten Fundamente für die Anschauung, daß die mechanischen Momente ganz allgemein zur Erzeugung der Thrombose unzulänglich und höchstens als begünstigende Nebenumstände anzusehen seien (Vaquez^{31a)}). Wenn wir trotzdem dieselben in den Vordergrund stellen, so ist doch sicher anzuerkennen, daß durch qualitative wie quantitative Verhältnisse der körperlichen Blutelemente ebenso wie durch ihre chemischen Beziehungen zum Plasma die Disposition zur Thrombose offenbar vermindert oder gesteigert wird, so daß gleiche mechanische Vorbedingungen in den Einzelfällen Resultate verschiedenen Grades veranlassen. Auch Aschoff, der eifrigste Vertreter der mechanischen Auffassung, hat für die Thrombose im allgemeinen eine Schädigung oder Schwächung der Blutelemente als Grundursache angenommen. Diese allgemein chemischen Momente gegenüber der mechanischen Thrombose im Einzelfall abzuschätzen,

ist allerdings sehr schwer, weil die Kraft der gleichzeitig wirkenden mechanischen Momente nicht beurteilt werden kann. Daher gehen gerade in diesem Punkte die Ansichten der Autoren sehr auseinander und ist der Phantasie viel überlassen; größte Vorsicht erscheint um so mehr geboten, als die tatsächlichen Feststellungen noch sehr unzulänglich sind.

α) Anomalien der körperlichen Blutelemente.

Vermehrung der Erythrocyten (Hyperglobulie) hat anscheinend keinen wesentlichen Einfluß auf die Thrombenbildung (de la Camp²⁶⁾). Die *Plethora universalis*, welche namentlich chronische Stauungskrankheiten (Herzfehler) begleitet, wirkt anscheinend der durch die Stromkraftabnahme gegebenen Disposition zur Thrombose entgegen, wobei auch die Kohlensäureüberlastung wohl eine Rolle spielt: indessen werden beide Momente offenbar schließlich bei der fortschreitenden Zirkulationsschwäche durch die mechanischen Einflüsse überwunden: zeigt doch die Mehrzahl der Herzkranken oder der Emphysematiker zu verschiedenen Zeiten des Krankheitsverlaufes, besonders aber gegen das Ende mehr oder weniger ausgedehnte Thrombosen. — Die hemmende Wirkung der Hyperglobulie oder *Plethora* könnte auf einer relativen Auseinanderdrängung der Plättchen und auf einer Verschmälerung der plasmatischen Randzonen beruhen.

Ob eine **Verminderung der Erythrocyten** (posthämorrhagische oder perniziöse Anämie, Malaria u. ä., toxische Anämien) an sich irgendeine Beschleunigung der Thrombose ausübt, muß dahingestellt bleiben. Die neuerdings übrigens angezweifelte (Stromberg⁴¹) Tatsache, daß das Blut bei Aderlässen um so leichter gerinnt, je anämischer das betreffende Tier oder der Mensch geworden ist (Brücke u. a.), deutet nicht einfach auf eine Beziehung zur Erythrocytenzahl hin, da mit der zunehmenden akuten Verdünnung des Blutes auch die Ferment- bzw. Antifermentquantitäten des Plasmas sowie die Zahl der übrigen Blutzellen geändert wird. So versuchte v. d. Velden^{156a}) eine jähe Einschwemmung der Thrombokinasen aus den Geweben in das Blut und dementsprechend eine Erhöhung der Blutgerinnungsgeschwindigkeit nach Blutverlusten experimentell zu erweisen; allerdings sind seine Ergebnisse unsicher (Stromberg). Auch ist Gerinnbarkeit und Neigung zur Thrombose nicht ohne weiteres identisch. Indessen ist es immerhin wahrscheinlich, daß *et. par.* bei Menschen mit Erythropenie die plasmatische Randzone relativ breiter als bei normaler Blutkörperzahl ist, so daß eine mechanische Erleichterung der Thrombose zustande kommen könnte; da in den meisten derartigen Fällen gleichzeitig die Plättchen vermehrt sind, so liegt doppelter Grund dazu vor. Auch darf wohl mit der gleichzeitig vorhandenen besonderen Neigung zu Herzdegenerationen (Fettdegeneration des Myocards) gerechnet werden; so beobachtete z. B. Nonne^{320a}) bei einer 32jährigen schwer anämischen Frau eine Sinusthrombose als Folge einer Herzverfettung. Unter solchen Umständen erscheint es doch besonders bemerkenswert, daß die Häufigkeit der mechanischen Thrombose bei Anämischen nicht so besonders auffallend, wenn auch sicher etwas größer als bei normalen Blutverhältnissen ist. Bei Verblutungstod, auch relativ langsamem, finden sich Thromben nicht häufig; ebensowenig wird von den Chirurgen eine auffällige Neigung Anämischer (z. B. nach Blutverlusten) zur Thrombose bei Unterbindungen u. ä. beobachtet, solange keine besondere Herzschwäche vorliegt. De la Camp hat sogar die Ansicht ausgesprochen, daß die bei chronisch

Anämischen vermehrte Stromgeschwindigkeit, welche mit dem größeren Herzschlagvolumen zusammenhänge, einen Ausgleichsvorgang darstelle, welcher die relative Seltenheit der Thrombose bei derartigen Kranken gegenüber anderen Formen (Chlorose) erkläre. Andererseits hat freilich Krönig²⁶⁾ die Bedeutung langsamer Ausblutung gerade für die Disposition der Karzinom- und Myompatientinnen zur Thrombose scharf betont, und den Gegensatz zu den an infektiösen, aber blutungsfreien Adnexerkrankungen leidenden, welche gar keine Thrombosen, weder vor noch nach der Operation, zu bekommen pflegen, hervorgehoben.

Eine besondere Stellung nimmt dagegen die Chlorose ein, bei welcher, wenn auch nicht besonders häufig (Hayem^{45d)}), so doch in $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}\%$ (1% de la Camp) der Fälle Thrombosen (Sinusthrombose (Bollinger, Kockel, Pasteur³²⁴⁾, Thrombose der V. cava inf. (Weinberger³²⁵⁾, der Schenkelvenen (Kockel, Welch u. a.), der Nierenvene (Reese³⁴⁷⁾); vgl. die Zusammenfassungen von Proby³⁴⁶⁾, Schweitzer³²⁷⁾, Welch²⁴⁾, Quenstedt³²⁸⁾, v. Noorden³²⁹⁾), bisweilen mit tödlichem Ausgang durch Lungenembolie oder Hirnblutung (Bollinger²⁵¹⁾ Kockel³²¹⁾) vorkommen. In der starken Vermehrung der Plättchen bei Chlorose (Muir¹¹³⁾, Hannot) hat man ein die Agglutination derselben begünstigendes Moment erblicken zu dürfen geglaubt (Welch, Zurlhelle). Die Angabe, daß schon im fließenden Blut der Chlorotischen Kapillarthromben aus Plättchenagglutinaten reichlich strömen (Litten³²⁾, Buttersack), erweist sich freilich, wie Buttersacks³²³⁾ Abbildung zeigt und Litten selbst anerkannte, als unhaltbar, da es sich bei diesen Befunden offenbar um durch die Deckgläschenabziehmethode erzielte Kunstprodukte handelte. Mit vollem Recht hat auch Ferge darauf hingewiesen, daß der Herzschwäche (Stromverlangsamung) der Chlorotischen Rechnung getragen werden müsse; sicher spielt dieselbe, die sich schon durch die mangelhafte Entwicklung des Herzmuskels ausprägt, neben den sonstigen Veränderungen des Chlorotikerblutes, vor allem der Störung der chemischen Beziehungen zwischen Erythrocyten und Plasma (Plasmaanhäufung, Grawitz⁹⁷⁾), dem veränderten osmotischen Druck (primäre Ödeme, v. Romberg^{330b)} u. a.), der Zunahme des Gesamtblutes (Morawitz, de la Camp) eine Rolle bei der nach Form und Lokalisation zuletzt doch unverkennbar mechanischen (Proby, Schweitzer u. a.) Thrombusentstehung. In diesem Sinne hat auch de la Camp²⁶⁾ die allgemeinen Körperverhältnisse und lokale Zirkulationshemmung (durch Stehen u. ä.) in den Vordergrund gerückt, die Bedeutung der Plättchenzahl dagegen gering eingeschätzt; ebenso wie ihm eine etwaige Neigung der Chlorotischen zu Infektionen für deren Disposition zu Thromben irrelevant erscheint. Die Zurückführung der Chlorosethrombosen auf Infektion (Katzenstein³³¹⁾) oder Intimaverfettung (Schweitzer) oder latente Tuberkulose (Hirtz⁵⁰⁵⁾) erscheint wohl nicht ausreichend begründet.

Die **Vermehrung der Leukocyten**, wie sie nicht nur als physiologische Leukocytose, sondern auch bei einer Reihe von Infektionskrankheiten und in den spezifischen Formen der Leukämie sich zeigt, könnte in mehrfacher Hinsicht thrombusfördernd wirken: einmal durch die Ausbildung eines stärkeren Plasmastromes und gesteigerte Anlagerung von Leukocyten an etwa gebildete Plättchenzentra, ferner durch die Bildung reichlicheren Fermentes, sofern die Vermehrung der Leukocyten mit einer gesteigerten Leukolyse Hand in Hand geht. Für die Leukämie wird von klinischer Seite tatsächlich eine gewisse Neigung zur Thrombose anerkannt; de la Camp hat dieselbe auf

Gefäßwandveränderungen, aber auch auf den durch die leukämische Milz- und Lebervergrößerung bedingten Zwerchfellhochstand zurückzuführen versucht und gleichzeitig die Annahme ausgesprochen, daß der bei Leukämischen häufige Priapismus auf besonders leukocytenreiche Thrombosen der Corpora cavernosa zu beziehen sei. Im ganzen erscheint es wohl auch hier natürlicher, der Herzschwäche die Hauptrolle zuzuschreiben. Da über den Grad der Leukocytenzufuhr keine sichere Abschätzung möglich ist, so läßt sich jedenfalls über eine etwaige Überproduktion an Fibrinferment (auf welches es ja auch außerdem bei der ersten Entwicklung des Thrombus gar nicht ankommt) nichts Sicheres sagen, zumal noch die Möglichkeit beständiger gesteigerter Antifermentbildung besteht (vgl. auch Küster^{154b}). Dies gilt auch für die vielfach hypothetischen von Dienst^{158c}) entwickelten Vorstellungen über die Leukocytose und die Fermentanreicherung bei Schwangeren und deren ursächliche Beziehung zur eklamptischen Thrombose, speziell der Leber. Jedenfalls muß hervorgehoben werden, daß bei verschiedenen Leukämieformen sehr oft ausgedehnte Anfüllungen namentlich kleiner Gefäße, z. B. der Leberkapillaren, mit weißen Blutzellen zustande kommen, ohne daß auch nur die geringste Andeutung einer richtigen Verschmelzung zum Thrombus erfolgt; hieraus darf auf normale Verhältnisse bezüglich der Agglutination und der Fermenthemmung geschlossen werden (s. o.). Eine wesentliche Häufung von Thromben bei Infektionen mit Leukocytose gegenüber solchen ohne Leukocytose (Typhus) tritt gleichfalls nicht deutlich hervor. Kapillarfüllungen mit Leukocyten finden sich auch wie bei der Leukämie, ohne irgendwie bei den infektiösen Leukocytosen Anlaß zur Bildung richtiger hyaliner Thromben zu geben; die entsprechenden experimentellen Analoga liefern die Leukocytenansammlungen in den Lungenkapillaren bei durch Gewebesaft- oder Nukleinsäureinjektionen erzielten Hypoleukocytosen (Goldscheider und Jacob¹⁹⁹, s. auch Römer²⁰⁰). Das Vorkommen von Thromben bei Infektionen auf die infektiöse Leukocytose zu beziehen, liegt einstweilen kein sicherer Anhaltspunkt vor, obwohl gerade hier an die Folgen stärkeren Leukocytenzerfalles (Freiwerden der Nukleinsubstanzen), wie er ja im Leichenblut solcher Fälle deutlich hervortritt, gedacht werden könnte. Ebenso ist es zweifelhaft, ob die periodische Verdauungsleukocytose besondere Begünstigungen von Thromben, etwa bei ihrer ersten Anlage oder wenigstens bei dem späteren Wachstum, mit sich bringt; in dieser Beziehung würde am ehesten an eine Förderung der Schichtung (geschichteter gemischter Thrombus, s. o.) durch periodische Vermehrung der Leukocytenablagerung zu denken sein (v. Recklinghausen).

Fördernde Einflüsse der **Leukopenie** auf Thrombenbildung sind nicht bekannt; selbst die totale akute Zerstörung der Leukocyten durch Röntgenbestrahlung (bei Ratten nach 5stündiger Einwirkung, Helber und Linser) führt nicht zu Thrombosen: gewiß ein Anhaltspunkt für die Auffassung, wie leicht der Organismus mit autogenen Fermentbildungen fertig wird. Auch die jähe Leukocytenberaubung des Blutes im Bizzozeroschen Versuch (Aderlaßblut wird defibriniert und dem Tier wieder eingespritzt; nach mehrmaliger Wiederholung sind Plättchen, Leukocyten und Fibrin hochgradig reduziert) führt anscheinend und sehr begreiflicher Weise nicht zu Thrombenbildungen.

Vermehrung der Plättchen wird am häufigsten als Grund einer Thrombophilie angenommen; in diesem Sinne vermutet z. B. Lubarsch, daß infektiöse Hämolyse zu Plättchenvermehrung und damit zu gesteigerter

Thrombosebildung führen könne. Daß die Angaben über die Zahlenverhältnisse der Plättchen unsicher sind, wurde bereits hervorgehoben. Gegenüber der feststehenden Tatsache bedeutender Plättchenvermehrung nach Blutverlusten würde eine besondere Häufigkeit von mechanischen Thrombosen etwa am 4. bis 5. Tag nach Blutverlusten zu erwarten sein, wenn die Plättchenvermehrung ausschlaggebend wirken würde. Indessen ist etwas Sicheres hierüber nicht bekannt; so erkennt auch Aschoff nur mit vorsichtiger Reserve die Möglichkeit einer Erleichterung postoperativer Thromben auf dieser Basis an.

Daß die deutliche Disposition Chlorotischer zur Thrombose mehrfach auf eine Vermehrung ihrer Plättchen zurückgeführt worden ist, wurde schon erwähnt; auch bei Leukämie und perniziöser Anämie würde dies Moment in Frage kommen; indessen fehlt es in dieser Beziehung heute noch an wirklich beweiskräftigen Untersuchungen; ausschlaggebend würde erst der Nachweis sein, daß ein bestimmtes Individuum mit Plättchenvermehrung während dieses Zustandes auf mechanische Schädigungen viel leichter mit Thrombose reagierte als nach eingetretener Heilung. Die tatsächlich erwiesenen Plättchenvermehrungen bei chronischen Erkrankungen mit Kräfteverfall (Determann^{72a}), Fieber, Tuberkulose, Erysipel und eitrigen Prozessen, malignen Tumoren usw. (s. o.) lassen natürlich der Annahme einer Beziehung der bei diesen Krankheitszuständen häufigen Thrombosen zur Zahl der Plättchen Tür und Tor offen; indessen bleibt eine solche Vermutung doch einstweilen rein hypothetisch, und es muß betont werden, daß eine Plättchenvermehrung noch nicht zu gesteigerter Agglutination zu führen braucht. Welch erkennt eine primäre Plättchenvermehrung noch nicht als Ursache einer Thrombose an.

Dieselbe Unsicherheit besteht bezüglich der **Verminderung der Plättchen** im Blute; daß Thrombosen bei schweren Anämien oder bestimmten akuten fieberhaften Erkrankungen wegen Plättchenmangels seltener zustande kämen, läßt sich nicht behaupten; bei Typhus und Pneumonie, wobei Helber⁸⁴) Verminderung konstatierte, besteht im Gegenteil eine Neigung zur Thrombose. Vielleicht ist die geringe Zahl der Plättchen an dem Ausbleiben der Thromben im fötalen Leben schuld (s. u.), doch ist auch diese Annahme unerwiesen.

β) Anomalien des Blutplasmas.

Ebenfalls auf dem Boden der Vermutungen bewegen sich alle Angaben über Thromboseförderung durch bestimmte allgemeine chemische Änderungen des Gesamtblutes bei Menschen. In dieser Beziehung kommt der Gas- und Kalkgehalt, der Fibrinogengehalt, der Fibrinfermentgehalt und eine etwaige Beziehung des Plasma zur Agglutination der Plättchen in Frage.

Die Tatsache, daß **Kohlensäuregehalt** des Blutes die Gerinnung hemmt, hängt wohl mit der Empfindlichkeit der Plättchen zusammen, deren sofortiger Zerfall unter dem Einfluß der Kohlensäureentspannung von Deetjen erwiesen wurde. In auffälligem Gegensatz hierzu tritt die relative Häufigkeit von Thrombosen im Venensystem und dazu gerade bei Stauungskrankheiten mit Kohlensäureüberlastung deutlich zutage; es scheint also, daß die mechanischen Momente die chemischen Hemmungen zu überwinden vermögen; übrigens ist auch ganz unbekannt, wieweit etwa durch chronische Kohlensäureüberlastung eine gewisse Gewöhnung oder Übermüdung die bezüglichen chemischen Leistungen ändert; nach v. d. Velden^{156b}) nimmt in gestauten Kapillargebieten die Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu. Umgekehrt fördert gesteigerter **Sauerstoffgehalt** die Thrombose offenbar nicht offensichtlich; es wäre sonst

wohl zu erwarten, daß sie an der Stelle stärkster Sauerstoffansammlung, nämlich in den Lungenvenen, am häufigsten zustande käme, während wir sie doch gerade in diesen Gefäßen fast vollkommen, selbst bei günstigen mechanischen Verhältnissen, vermissen. Die Differenz der Disposition der rechts- und linksseitigen Herzklappen zu endocarditischer Thrombenbildung auf die Differenz des Gasgehaltes in beiden Herzhälften zu beziehen, scheint gegenüber der Bedeutung anderer Momente, namentlich der Lokalisation der ursächlichen Bakterienansiedlung, der mechanischen Anspannung der Klappensegel und der verschiedenen Kraft der Wirbelbewegung in beiden Herzhälften kaum angängig; andererseits entstehen bei einmal vorhandener Herzschwäche oder sonstigen mechanischen Ursachen die wandständigen, nicht infektiösen Thromben in allen Herzhöhlen offenbar ganz gleich; gleich reichliche Entwicklung weißer intertrabekulärer Thromben in beiden Ventrikeln ist eine häufige Beobachtung. Demnach ist ein Einfluß des verschiedenen Gasgehaltes des Blutes auf die gewöhnliche Thrombenbildung in den einzelnen Abschnitten des Zirkulationssystems offenbar durchaus zweifelhaft (vgl. Wrights Angaben, s. o.).

An dieser Stelle sei noch kurz der Angaben von H. Weiß³³²) gedacht, denen zufolge der Gehalt des Blutes an **Ca-Ionen** für die Gerinnungsgeschwindigkeit ausschlaggebend ist (Beschleunigung bei kachektischen Geschwulstkrankheiten); für die Thromboselehre ist dieser Gesichtspunkt z. Z. nicht verwendbar. Eher kommt vielleicht die Mitteilung Chiari-Januschkes³³³) in Betracht, derzufolge die Entwicklung experimentell-entzündlicher Exsudate durch Einführung von Ca-Salzen in das Blut, welche eine „Abdichtung“ der Endothelzellen erzielen sollen, gehemmt wird.

Der **Fibrinogengehalt** des Blutes stammt nach den Angaben Doyons und Nolf's aus der Leber, nach Ph. Müller und Morawitz-Rehn aus dem Knochenmark (s. o.). Bezüglich des letzteren könnte an eine Förderung der Thrombose in den vom Knochen kommenden Ästen, z. B. der V. prof. femoris, gedacht werden. Tatsächlich erweisen dieselben sich bei Schenkelvenenthrombose, welche anscheinend in den Klappentaschen primär entstand, auffallend oft und in sehr weitem Umfang fest (und vielleicht primär) thrombosiert. Indessen fehlen Thromben im Knochenmark selbst, und eine Disposition der Sternal- oder Vertebralvenen, welche doch ganz regelmäßig die Fibrinogensteigerung ebenso wie etwa, nach Wright, einen relativen Plättchenreichtum aufweisen müßten, läßt sich niemals erkennen. Die großartigen Fibringerinnungen, welche bisweilen in atrophischem Knochenmark um einzelne große Zellen herum reichlich vorgefunden werden, stehen mit einer Thrombose nicht in Beziehung. — Ebenso sind trotz des höheren Fibrinogengehaltes des Lebervenenblutes (Nolf¹³⁹) Thromben in Lebervenen ungemein selten. Somit glauben wir in Übereinstimmung mit Welch, Aschoff und Küster¹⁵⁴) Einflüsse des Fibrinogengehaltes einstweilen ausschließen zu dürfen; jedenfalls sind die von Dienst durch Injektion von Fibrinogenlösungen erzielten Leberthrombosen nicht eindeutig.

Bedeutungsvoller ist der **Fibrinfermentgehalt** des Blutes. Seine allgemeine Steigerung führt im Experiment zur plötzlichen intravitalen Erstarrung des Gesamtblutes in großen Stämmen, mit dem Erfolg sofortigen Todes (s. o.). Hiernach liegt der Gedanke einer Förderung der mechanischen Thrombose durch allgemeinen Fermentüberschuß um so näher, als tatsächlich ja unverkennbar das Wachstum der Thromben ganz wesentlich auf lokaler Fermentanreicherung

beruht (s. o.; hierher gehören auch v. Dürings¹⁷⁰⁾ Experimente). Die Möglichkeit eines solchen Verhältnisses in dem Sinne, daß relativ geringe und vorübergehende mechanische Agglutinationen durch sofortige Fibringerinnung zu derben Thromben werden, kann nicht abgelehnt werden. Indessen muß daran erinnert werden, daß die Thrombenentwicklung im fließenden Blute beständig durch Fermentzerstörung im Schach gehalten wird, also auch dieser Vorgang keineswegs ganz einfach zu beurteilen ist. Küster^{154b)} hat die großen Schwankungen des Fermentgehaltes im Blut bei Schwangeren usw. hervorgehoben und eine Beziehung desselben zur Thrombose, deren Abhängigkeit von Gerinnungsvorgängen überhaupt weit überschätzt werde, in Abrede gestellt. Daß in manchen Fällen akute oder chronische Fermentüberschwemmungen vorliegen können, erscheint trotzdem nicht unwahrscheinlich. In diesem Sinne sprechen die Experimentalergebnisse Diensts sowie manche Sektionsergebnisse.

Hierher gehören z. B. Fälle wie der oben erwähnte von jähcr Totalerstarung des Blutes der Vena cava inf. nach minimaler primärer Pulsionsthrombose, die offenbar im Anschluß an Meteorismus in wenigen Minuten zustande gekommen war und durch Lungenembolie tödlich endete; die Patientin war ein kräftiges 24jähr. Mädchen, welche fünf Tage vor dem Tode eine völlig aseptisch verlaufene Appendektomie (im Intervall) durchgemacht hatte und zur Zeit des Todes in der Menstruation begriffen war (einen ganz ähnlichen Fall beschreibt Albanus³²⁷⁾). Eine ähnliche, ganz überraschende tödliche Embolie zeigte ein anderer Fall bei einer menstruierenden 35jährigen Witwe; die Quelle war eine offenbar ganz jäh entstandene rote Thrombose der linken V. uterina und ihrer Übergänge zur hypogastrica. In beiden Fällen schien eine Überfüllung des Blutes mit Fibrinferment, vielleicht im Anschluß an die Menstruation, vorgelegen und geringfügige mechanische Gelegenheitsursachen zu lokaler Thrombose zum Anlaß ausgedehnter Erstarrung gemacht zu haben. Der erste dieser Fälle erinnert an die von Ferge mitgeteilte Beobachtung Aschoffs: tödliche Lungenembolie aus der V. femoralis, drei Tage nach einer zum Zweck einer Untersuchung vorgenommenen Chloroformnarkose bei einer Frau mit Uterusmyom. Offenbar war auch in Aschoffs Fall die Thrombose ganz akut, im Anschluß an die Ruhelagerung, zustande gekommen. Ob die Narkose in beiden Fällen Bedeutung hatte (Blutschädigung? Herzdegeneration?), läßt sich nicht sicher behaupten, allerdings auch nicht ausschließen.

Den Gegensatz zu diesen Fällen bildete ein Fall von ausgedehntester gemischter Thrombose bei einer chronischen Nephritis, welcher den Eindruck einer andauernden Fermentüberschwemmung des Gesamtblutes und demgemäß besonderer Ausdehnung der Gerinnungen — vielleicht infolge einer Hemmung der Antithrombinbildung — hervorrief.

46jährige Frau (Mbg. Sekt.ber. 1907, 157), seit Jahren angeblich „herzleidend“, zeitweise Albuminurie. Vor vier Monaten Schlaganfall mit totaler linksseitiger Hemiplegie, seitdem bettlägerig. In den letzten Wochen heftigste Beinschmerzen, Mumifikation erst des linken Beines, dann des rechten Fußes. Langsamer Tod.

Sektion: hochgradige Anämie; hochgradiges Ödem der oberen Extremitäten, des Rumpfes, des Beckens bis zu den oberen Abschnitten der Oberschenkel; geringes Ödem der Unterschenkel. Zehen beider Füße mumifiziert, desgl. die linke Fußsohle; totale Stase im linken Unterschenkel vom Knie an. — Aneurysma der Carotiden an der Hirnbasis, sowie der z. T. sklerotischen Art. cerebri med. d.; ausgedehnter Erweichungsherd im rechten Großhirn, aber ohne nachweisbare Arterienverstopfung.

Sin. transvers. d. enthält einen weißgrauen trockenen Thrombus, welcher im sin. jugul. weich und rot wird; Vena jugul. d. am Halse abwärts vollkommen weißgrau thrombosiert, desgl. die ganze Vena anon. und ihre Hauptäste; V. jugul. sin. frei. Der Venenthrombus geht unmittelbar in einen großen glatten Thrombus des r. Vorhofs über und ist hier wie in den Venen fest verwachsen. Ein gleicher, großer, glatter, weißer Thrombus im l. Vorhof. Ausgedehnte Thrombosen und Embolien der Lungenarterien. Aorta abdominalis von der Art. mesent. inf. an fast vollkommen durch einen

festen Thrombus ausgefüllt, der weiterhin beide Iliacae und ihre Äste total obturiert. Totalthrombose der V. cava inf. vom Herzen an bis in die Beinvenen hinunter. Totalthrombose beider Nierenvenen. Hochgradige Schrumpfnieren mit Herzhypertrophie, namentlich l. Die großartige Ausdehnung der Thrombosen in Arterien und Venen hatte in diesem Fall anscheinend im Anschluß an die (nephritisch veranlaßte) Hirnerweichung im Hirnvenengebiet eingesetzt; später mochte auch die Zirkulationschwäche in den Nierenvenen (s. o.) einen selbständigen Thromboseherd geschaffen haben, von dem aus die Vena cava inf. ergriffen wurde. Die Aortenthrombose schloß sich mit ihren Folgezuständen (Gangrän der Beine) offenbar sekundär an.

Bei derartigen Fällen kann die Möglichkeit erwogen werden, daß ein durch übergroße Produktion oder unzulängliche Zerstörung entstandenes Übermaß von Fibrinferment etwa im Anschluß an eine irgendwie veranlaßte Agglutinationsthrombose alsbald zu besonders starker Anlagerung von Koagulationsthromben Veranlassung gegeben habe. Der eigentlich primäre Vorgang würde aber dann doch immer noch die mechanisch bedingte Agglutination gewesen sein. Ob auch diese durch den etwaigen Fermentreichtum des Blutes erleichtert werden kann, muß einstweilen trotz der Annahme naher Beziehungen zwischen den chemischen Vorgängen der Agglutination und Koagulation dahingestellt bleiben. Jedenfalls sind Thrombosen durch jähe Fermentüberschwemmung des Blutes (s. u.) anders geartet als die hier in Frage stehenden. (Vergl. die zit. Angaben v. d. Veldens über Thrombokinaseüberschwemmung nach Blutverlusten.)

Den Gegensatz zu den etwa durch Fermentüberschwemmung entstehenden Thromben würde die Hämophilie darstellen, insofern hier Thromben nach Gefäßwandverletzung, d. h. Blutgerinnung, infolge des Mangels an Thrombokinase (Sahli^{180b}), Morawitz⁶³) ausbleiben.

Überhaupt ist die Frage, ob Thrombosen durch eine **Steigerung der Agglutinationsfähigkeit der Plättchen** im allgemeinen gefördert werden können, zurzeit noch nicht spruchreif; Aschoff und de la Camp haben mit Recht hervorgehoben, daß über die Viskositätsgrade der Plättchen noch nichts bekannt ist. Die Möglichkeit einer derartigen Erhöhung der Agglutination (durch Plättchenschädigung, Eberth-Schimmelbusch) läßt sich an sich nicht ableugnen, sowie umgekehrt die Agglutinationshemmung durch Hirudin behauptet wird (Derewenko⁷⁹); vielleicht liegt sogar in diesem Punkte, der mit der nachweislich außerordentlichen Empfindlichkeit der Plättchen rechnet, ein besonders wichtiger, eines Experimentalstudiums besonders bedürftiger Faktor. Die Veränderung würde entweder in den Plättchen selbst oder in dem Plasma (Alkaligehalt; Produktion von Agglutininen; nach Deetjen wirkt Thrombogen agglutinierend) gelegen sein können, und der Effekt müßte darin bestehen, daß in Kapillarsystemen, namentlich in der Lunge, hyaline Plättchenthromben und in großen Gefäßen größere Pulsionsthromben leichter als unter gewöhnlichen Umständen sich bei gegebenen Vorbedingungen ausbilden. Aber in jedem Falle könnte die Viskositätssteigerung der Plättchen doch nur neben diesen mechanischen Vorbedingungen als Hilfsursache in Frage kommen.

Das gleiche gilt von der Viskosität des Gesamtblutes. Dieselbe zeigt sich im höheren Lebensalter erhöht (Heß), und ebenso bei bestimmten Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Pneumonie) (Bachmann, Katzenstein³³¹)); indessen steht der Beweis doch völlig aus, daß das tatsächliche häufigere Vorkommen von Thromben bei diesen Krankheiten bezw. bei älteren

Leuten auf der Viskositätssteigerung beruhe oder auch nur wesentlich durch dieselbe begünstigt werde. Auch zeigt sich bei Patienten, deren Blut durch starke Wasserverluste (Cholera u. a.) eingedickt ist, keine besondere Neigung zur mechanischen Thrombose, abgesehen vielleicht von der Cholera infantum (Rauchfuß³⁶⁹), Finkelstein³⁴⁴), (Liter.); von Thorel³³) als zweifelhaft bezeichnet). Demnach kann eine ursächliche Beziehung der Viskosität zur Thrombose (Novak) nur als möglich (Ferge), nicht als erwiesen angesehen werden. W. Müller³³⁵) konstatierte eine auf akuter Erythrocytenvermehrung beruhende Zunahme der Gesamtviskosität des Blutes nach Operationen, namentlich aseptischen Operationen des Peritoneums, der Pleura, des Knochenmarks und der Schilddrüse.

Unter diesen Gesichtspunkten erörtern wir hier noch die wichtigsten Allgemeinzustände, bei denen mechanische und chemische Wirkungen sich auf das engste verquicken, nämlich die Thrombosedisposition durch das Lebensalter, durch die sogenannten Kachexien und durch die Infektionen des Gesamtblutes. Die bei diesen Allgemeinzuständen in Frage kommenden Thrombusformen sind vorwiegend die ausgedehnten weißen bzw. gemischten Venen- und Herzthrombosen, also die mechanischen „Thromben κατ' ἐξοχήν“.

Deshalb wird das mechanische Moment, speziell die Herzschwäche, gerade bei ihnen seit Virchow gewöhnlich besonders in den Vordergrund gerückt. Indessen sind die chemischen Verhältnisse des Blutes gewiß nicht außer Acht zu lassen und vielleicht in letzter Linie das eigentlich Maßgebende, insofern es sich um etwaige chemische Ursachen oder wenigstens Begünstigungen der ersten Plättchenagglutination handelt.

So weisen zunächst die Beziehungen der Thrombose zum **Lebensalter** u. E. nachdrücklich auf die chemischen Differenzen des Blutes (einschließlich der quantitativen Verhältnisse der Plättchen) und der Gefäßwand hin. Jüngere Individuen akquirieren im allgemeinen Thrombosen viel seltener als Erwachsene. Allerdings kommen Thrombosen vom Zeitpunkt der Geburt an in allen Formen vor (Thrombosen des Duct. Botalli mit ausgedehnten Fortsetzungen in Aorta und Pulmonalarterie; Sinusthrombosen kleiner, namentlich durch Durchfälle erschöpfter Kinder (Gerhardt³³⁷), Rauchfuß³⁶⁹); Totalthrombose der V. cava, renal- und suprarenal, wie sie z. B. Wirtz⁴⁷¹) bei einem 15tägigen Kind sowie Rauchfuß bei einem 14tägigen beobachtete), sogar schon im fötalen Leben (Aschoff beobachtete nach einer Mitteilung Umbreits³⁴⁶) einen gestielten, d. h. also schon organisierten Thrombus der V. cava infer. oberhalb der rechten Renalis, welcher das Lumen fast obturierte, bei einem Neugeborenen). Indessen sind „marantische“ Thromben bei Föten mindestens exzessiv selten, obwohl doch mechanische Ursachen zur Abschwächung der Zirkulationskraft bei ihnen oft genug (z. B. etwa bei Acardiakis u. a.) vorhanden sein mögen; ebenso bildet die „fötale Endocarditis“ keine Thrombusexkreszenzen, so wie auch Thromben auf schwer erkrankten Gefäßwänden, z. B. in der so oft stark entzündlich infiltrierte Nabelstrangvene bei hereditärer Lues, fehlen. Der Grund dafür liegt wahrscheinlich, da eben die Agglutination auszubleiben scheint, in der geringen Zahl und vielleicht einer Agglutinationshemmung der Plättchen, nicht in den Vorbedingungen der Fibringerinnung. Diese Momente scheinen auch bei der relativ geringen Thrombosedisposition der Jugendlichen bis zum 20. Lebensjahr wichtig zu sein, wichtiger als die von Lubarsch in den Vordergrund gestellte Herzdegeneration. Lubarschs Statistik ergab, daß 51 Proz. der Fälle von Venenthrombose, 72 Proz. der Arterienthrombosen

auf die Zeit nach dem 50. Lebensjahre fallen; als Ursache nimmt er für diese relative Häufung die im Alter zunehmende Herzschwäche an. Krönig²⁶⁾ beobachtete in seinem gynäkologischen Material Thrombose erst vom 30., Embolie vom 40. Lebensjahre an; Zweifels⁴²⁹⁾ Angaben lauten ähnlich. Daß die Herzschwäche eine große Rolle spielt, ist gewiß nicht zu bezweifeln; doch läßt sich u. E. gerade die Altersdisposition, für welche das Ausbleiben der Thromben in der Jugend bezeichnender als ihre Entstehung im reifen und höheren Alter ist, nicht ohne volle Berücksichtigung der chemischen Allgemeinzustände des Blutes und der Vitalitätsgrade der Endothelzellen verstehen.

In letzterer Beziehung möchten wir noch auf die Seltenheit von Thromben in jungem Granulationsgewebe, welches dem embryonalen bezüglich der Vitalität der Endothelien wohl gleichzusetzen ist, hinweisen; die Verlangsamung der Zirkulation würde in solchem Gewebe sicher oft genug Ursache zu Agglutinationen u. ä. geben; ähnliches gilt von den Kapillaren rasch wachsender maligner Tumoren. Wieweit das höhere Lebensalter eine höhere Empfindlichkeit der Blutzellen selbst, und namentlich der Plättchen, gegen allerlei Schädigungen mit sich bringt, muß dahingestellt bleiben. Über die Differenzen des Fibringehaltes in den Lebensaltern s. o.

Die beim Menschen festgestellte Tatsache der Altersdisposition legt übrigens die Mahnung nahe, bei der Verwertung positiver und negativer Befunde im Tierversuch des Alters der betreffenden Tiere gleichfalls zu gedenken, was bisher u. W. noch nicht geschehen ist.

Wir fügen hier die von Krönig gegebene vergleichende Statistik der Angaben Lubarschs aus dem Sektionsmaterial, Zurhelles aus dem gynäkologischen Operationsmaterial an:

Es fanden sich		bei Lubarsch		bei Zurhelle	
zwischen 21—30 Jahren		8,6 Proz. Thrombosen		8,6 Proz. Thrombosen	
"	31—40 "	11,6	" "	11,4	" "
"	41—50 "	13,35	" "	17,2	" "
"	51—60 "	19,7	" "	14,2	" "
"	61—70 "	20,2	" "	2,9	" "

Die Gruppe der sogen. **Kachexien** hat immer als Spezialfeld der „marantischen“ Thromben gegolten; die Abnahme der Herzkraft steht bei ihnen oft so deutlich im Vordergrund des klinischen Bildes, daß ihr naturgemäß auch die größte Bedeutung für die Entwicklung der Thromben, welche so oft zum Tode führen, zugeschrieben wird. Immerhin darf auch hier das chemische Moment gewiß nicht unbeachtet bleiben (Welch). Der Begriff der Kachexie ist in letzter Linie auf Stoffwechselstörungen aufgebaut; es kommen Kachexien durch allgemeine Stoffwechselerkrankungen (Diabetes, Gicht), durch allgemeine chronische Inanitionen (Blutverluste, ungenügende Nahrungsaufnahme), durch chronische Infektionen mit oder ohne lokale Gewebeverluste, wie z. B. bei Lungentuberkulose (vgl. Ruge und Hierokles⁴³³⁾; marantische Thrombose bei Lungentuberkulose in 1 Proz. der Fälle, immer nur bei schwerer Tuberkulose) und durch maligne Geschwulstwachungen in Frage. In allen diesen Fällen leidet das Blutquantum wie die Blutzusammensetzung und damit auch das chemische Widerspiel zwischen körperlichen und flüssigen Blutelementen; es treten ferner pathologische Stoffwechselprodukte im Blute auf, oder bakterielle Toxine, oder dem Blute werden, z. B. durch die Avidität der Geschwulstzellen, bestimmte Substanzen entzogen. Hierbei kommen wahrscheinlich noch spezifische Wirkungen bestimmter Zellarten (z. B. Hyper-

nephromzellen) zur Geltung; nach Panichi und Varni²¹⁸⁾ erzeugen Nukleoproteide maligner Tumoren bei Kaninchen Thrombosen (über die direkte Einwirkung im Gefäß vorwachsener Tumorzellen s. o.), und v. Beck²⁶⁾ vermutet, daß die Fernthromben nach Operationen an Tumorkranken durch eine vermehrte Resorption solcher Tumorsubstanzen infolge des Manipulierens besonders erleichtert werden. Schon Andral vermutete, daß in das Blut Substanzen abgesondert werden könnten, welche es, wie Eiter, gerinnbarer machten; Denk und Hellmann³³⁵⁾ haben eine Gerinnungsbeschleunigung bei Marasmus tatsächlich behauptet. Unter solchen Umständen ist den Hypothesen nach der chemischen Ursache der Thrombose, die vor allem etwa in einer Steigerung der Plättchenagglutination gesucht werden könnte, Tür und Tor geöffnet. Wenn heute noch kein sicherer Gesichtspunkt in dieser Beziehung aufgestellt werden kann, so liegt darin noch kein Grund, die chemische Grundursache der marantischen Thrombose zu leugnen. Nur wird man gerade hier in besonderem Maße anerkennen müssen, daß die Formen der entstehenden Thromben von Anfang an mechanisch geregelte Strukturen zeigen, also von mechanischen Momenten jederzeit ursächlich beherrscht werden.

Übrigens darf die relative Häufigkeit der kachektischen Thromben gewiß nicht zu beliebigen Verallgemeinerungen führen. So verlaufen Geschwulstkachexien durch die großartigsten malignen Tumoren oft genug auch ohne jede Thrombusbildung, wobei es von Interesse ist, daß gerade auch bei Tumormformen, bei welchen reichlich Fibrin gebildet wird (multiple Hämendotheliome), die Gefäße außerhalb der Geschwulstknoten völlig thrombenfrei sein können. Ferner können Autointoxikationen verschiedener Art sich mit Infektionen bzw. Infektionsintoxikationen kombinieren — worauf z. B. die französischen Forscher, namentlich Vaquez besonderen Wert legten —, z. B. bei den Resorptionsvorgängen aus jauchig zerfallenden Tumoren, oder Gangränherden bei Diabetes u. ä. Derartige Komplikationen richtig bezüglich ihrer Bedeutung für die Thrombose abzuwerten, ist zurzeit völlig unmöglich. — Auf die besondere Bedeutung der Anämie derartiger Patienten (im Sinne der mechanischen Thrombenbeförderung) hat Krönig²⁶⁾ hingewiesen (s. o.).

Besondere Aufmerksamkeit ist in neuerer Zeit den ätiologischen Beziehungen der Thrombose zur **Infektion** geschenkt worden, seitdem von Chirurgen (A. Fränkel³³⁹⁾, Wiesel, Rehn, Lauenstein, Hohenegg, Schrötter, Mendel³⁰⁶⁾ u. a.) wie Gynäkologen (Veit³⁴⁰⁾, Fromme⁴²⁷⁾, Bumm, Singer³⁴¹⁾, Schauta³⁴²⁾ u. a.) die häufige Koinzidenz beider Zustände festgestellt und sogar jede Thrombose, vor allem die wegen der Emboliegefahr so gefürchteten postoperativen Fälle (Lit.: s. Remmers³⁴³⁾, Thorel³³⁾, Mériel³⁴⁴⁾, Duncan und Illmann⁴³⁰⁾) auf Infektion bezogen wurde. Diese Anschauung ist nachdrücklich zuerst in Frankreich durch Cornil²⁹⁾, Widal³⁰⁾, Vaquez³¹⁾ vertreten und damit in gewissem Sinne an die alte Lehre Cruveilhiers¹⁾ angeschlossen worden; in Deutschland hat von Pathologen Lubarsch sie bedingt, Kretz³⁴⁵⁾ in vollstem Umfang aufgenommen, letzterer mit der Angabe, daß er unter 6500 Sektionen keinen Thrombusfall ohne vorausgegangene Infektion erlebt habe.

Die Frage greift zurück auf das Experiment Köhlers²¹⁰⁾, demzufolge septische Injektionen durch Zerstörung von Leukocyten und Fermentbildung Thromben veranlassen. Der Meinungsaustausch, der schon jetzt so bedeutende Rückwirkung auf die Therapie hat, wogt heute noch hin und her (vgl.

Krönig²⁶⁾) und zeigt namentlich unter den Klinikern scharfe Gegensätze; so vertritt Krönig den Standpunkt, daß „für die Entstehung der Pfropfbildung fernab vom Operationsfeld, also für den autochthonen Schenkelvenenthrombus, die Infektionstheorie so gut wie ganz zu streichen sei“.

Daß im Anschluß an infektiöse Erkrankungen Thromben tatsächlich in gesteigerter Zahl vorkommen, kann nicht verkannt werden. Mit den allgemeinen Erfahrungen der Pathologen stimmt wohl die Statistik Lubarschs überein, derzufolge unter 584 Thrombosefällen nur 16,7 % irgendwelche infektiöse oder mit bakterieller Zersetzung einhergehende Vorgänge vermissen ließen. Indessen sind Infektionen bekanntlich fast in jeder Leiche zu finden, so daß die Tatsache der Koinzidenz an sich noch kein zwingender Grund für einen Kausalnexus ist. Dementsprechend war auch der Tenor der zusammenfassenden Karlsruher Verhandlungen²⁶⁾, wie Chiari in der Diskussion mit Recht hervorhob, bezüglich der Einschätzung der Infektion als Thrombusursache ein allgemein zurückhaltender. Immerhin scheint es doch außerhalb des Bereichs willkürlicher Annahme zu liegen, daß wirklich die Infektion eine bedeutende Rolle für die Thrombose spielen kann.

Diese Rolle ist von manchen Seiten (Cornil²⁹⁾, Welch, Vaquez) in dem Sinne einer verbreiteten Vaskulitis aufgefaßt worden; so haben Cornil, Mallory³⁴⁶⁾, Welch^{24a)} bei Typhus abd. — das Vorkommen von Thromben bei Typhus in verschiedenen Stadien der Erkrankung und selbst in sehr leichten Fällen (Veiel) ist vielfach anerkannt (Curschmann, de la Camp) — Entzündungsherde mit oder ohne Bazillen in der Gefäßwand, Toxinwirkungen als Erreger der anlagernden Thromben angesprochen, ähnlich wie Doléris³⁴⁷⁾ und Widal³⁰⁾ Veneninfektion bei puerperaler Sepsis, Cornil-Babès, Vaquez bei mit Infektion kombinierten Kachexiefällen fanden. Diese Angaben haben im ganzen anscheinend wenig Anklang gefunden; systematische Untersuchungen über die Häufigkeit endophlebitischer Herde bei verschiedenen Infektionskrankheiten sind allerdings wohl meistens negativ ausgefallen (Verf. fand sie nur in verschwindend wenigen Fällen und ohne jede Beziehung zu Thromben, während sie in der Arterienwand häufiger nachweisbar sind; vgl. auch Wiesel). Ist also die Möglichkeit einer Gefäßwandinfektion als Mittelglied zwischen Allgemeininfektion und lokaler Thrombose auch nicht auszuschließen, so tritt ein derartiges Vorkommen doch sicher an Häufigkeit sehr zurück. Es müssen direkte Einwirkungen seitens der Bakterien oder ihrer Toxine auf das Gesamtblut selbst oder auf seine Triebkraft sein, welche die Thromben erzielen, deren Typus ganz regelmäßig, wie schon die Statistik Lubarschs erkennen läßt, dem Bau nach den marantischen entspricht (vgl. auch Aschoff).

Daß die Infektion schwerste Herzdegenerationen veranlassen und dadurch auch die mechanischen Vorbedingungen für die Thrombose schaffen kann, wird von niemandem geleugnet und in den meisten Darstellungen besonders in den Vordergrund gestellt (Lubarsch, v. Romberg³³⁰⁾, Aschoff, die meisten pathologischen und klinischen Lehrbücher usw.). Aber die Berechtigung der Ansicht, daß das mechanische Moment nicht das einzig wirkende, sondern vielleicht nur eine Hilfsursache sei (Vaquez), läßt sich doch nicht ableugnen; finden sich doch oft genug Fälle mit allerschwerster Herzdegeneration, bzw. klinischer Herzschwäche, ohne jede Spur von Thrombose, während andere Fälle von Infektion mit Thrombose bisweilen wieder gar keinen Anhalt für die Diagnose einer Herzschwäche bieten (Welch). Die Dinge

liegen hier u. E. ähnlich wie bei den „Kachexien“, welche ja z. T. (s. o.) chronischen Infektionen entstammen. Es erscheint nicht nur möglich, sondern sogar wahrscheinlich, daß die bakteriellen Toxine eine direkte Schädigung der Blutelemente, mit denen sie im innigsten Kontakt stehen, in dem Sinne einer Agglutinationserleichterung ausüben. Eine unmittelbare Wirkung etwa im Blut suspendierter Bakterien, die Bakteriämie, wie Kretz³⁴⁵⁾ (s. auch Katzenstein³³¹⁾) sie in den Vordergrund stellt, spielt allerdings offenbar nur eine untergeordnete Rolle; Lubarsch fand unter 215 von ihm selbst bakteriologisch-mikroskopisch untersuchten Thromben bei Infektionskrankheiten nur 20 mal Bakterien; bei Kulturversuchen waren von 28 Fällen 8 positiv — ein Ergebnis, das bei dem Bakteriengehalt des Blutes bei Infektionen im allgemeinen nicht zu verwundern ist. Mit diesen Angaben stimmen diejenigen anderer Forscher überein (wobei auf die Unsicherheit derartiger Statistik im allgemeinen hingewiesen sei!); namentlich hat Aschoff auch in den positiven Fällen auf die geringe Zahl und die Lagerung der im Thrombus eingeschlossenen Bakterien hingewiesen, welche mit der Entwicklung des letzteren in keinem Verhältnis stehen, sowie mit vollem Recht betont, daß die durch die gewöhnlichen, bei Sepsis entstehenden Thromben erzielten embolischen Infarkte nicht septisch zu sein pflegen. Offenbar handelt es sich meistens um Agglutinationsthromben mit nachträglicher Bakterienansiedlung (z. B. in Bennekes³⁴⁹⁾ interessantem positiven Fall bei Typhus). v. Beck²⁴⁾ hat andererseits in postoperativen Thromben (fern vom Operationsfeld) die Bakterien allerdings bei aseptischen Wunden immer vermißt, bei entzündetem Operationsgebiet sie jedoch immer gefunden, auch wenn die Thromben schon vor der Operation vorhanden gewesen waren.

Jedenfalls spielt neben sonstigen allgemeinen klinischen Vorbedingungen (v. Beck) die allgemeine Wirkung der gelösten Toxine auf die verschiedenen Blutelemente die Hauptrolle, insofern es eben die Regelmäßigkeiten der Form und Lokalisation der „Fernthromben“ zu erklären gilt. Wir verweisen in dieser Beziehung auf die Angaben über die infektiös veranlaßte Vermehrung des Fibrinogens, des Fibrinferments, die Leukocytose und Leukolyse, die Plättchenvermehrung oder -verminderung, die Erythrocytolysen. Alle diese Dinge sind als Folgen einer Infektion wie in ihrer spezifischen Bedeutung für die Thrombose noch ganz ungenügend bekannt; vor allem die maßgebende Frage nach der direkten oder indirekten (auf dem Umweg durch Endothel- oder Leukocytenreizung) Beziehung bakterieller Produkte zur Plättchenagglutination. Vielleicht erledigt einmal die Entdeckung eines einzigen „Agglutinins“ eine Fülle von Fragen mit einem Schlage. Für das Studium dieser Probleme kommt neben den Experimentalmethoden (Lubarsch — Jakowski — Heller — v. Bardeleben, s. o.) u. E. die vergleichende Untersuchung der Leichengerinnsel in Betracht, insofern sie über den Grad der Gerinnbarkeit wie des Zellzerfalls im Leichenblut bei Infektionen im Gegensatz zu anderen Erkrankungen gewisse, freilich auch nicht leicht abzuschätzende Aufschlüsse gibt. Hier sei auch nochmals angeführt, daß bestimmte Bakteriengifte die Plasmagerinnung befördern (Loeb^{27b)}: Staphylotoxin für Gänseplasma; eine entsprechende Angabe machte schon Vaquez für filtrierte Aureuskultur, Much⁵⁵¹⁾ für mit Aureus besäetes menschliches Plasma; Heller²³⁸⁾: das Toxin des *B. coli* für Kaninchenblut), während andere in dieser Beziehung wirkungslos sind (Typhusbazillus; von Streptokokken wirkt nach Schottmüller³⁵⁷⁾ nur der *Str. putridus* als Erreger der gewöhnlichen Thrombophlebitis sept., während die übrigen Formen das Blut

nicht beeinflussen). So würde sich z. B. das Fehlen von Thromben in so vielen Fällen selbst schwer hämolytischer Streptokokkeninfektionen, auch bei Toxinresorption, bei Streptokokkenperitonitis u. ä. einerseits, die häufige Entwicklung von Thromben bei Pneumonia croup. oder Staphylomykosen, oder bei Kolierkrankungen (Appendicitis, Bruch) andererseits aus spezifischen Toxinwirkungen erklären lassen, wenn man mit Kretz das Wesentliche der Thrombose in einer Blutgerinnung sehen wollte. Indessen sind diese Annahmen heute noch durchaus willkürlich; ebenso wie die Vermutung Lubarschs, daß bestimmte hämolytische Bakterien durch Plasmoschise der Erythrocyten zur Vermehrung von Plättchen und dadurch zu gesteigerter Thrombosegefahr Veranlassung geben. Eher würde, im Hinblick auf Wrights⁵⁸⁾ Lehre, die Einwirkung der betreffenden Infektionen auf das Knochenmark in Frage kommen, doch existieren hierüber noch keine vergleichenden Untersuchungen; Beobachtungen des Verf. nach dieser Richtung haben bisher zu keinem greifbaren Resultat geführt.

Eine Einwirkung infektiöser Temperaturerhöhung auf die Vorgänge im Blut, welche etwa in dem Sinne beschleunigten Zellzerfalls und gesteigerter Fermentbildung gemäß der Tatsache, daß Wärme die Fibringerinnung steigert, zur Geltung kommen könnte, ist in Wirklichkeit kaum als thrombosebefördernd anzunehmen: wenigstens ist eine besondere Thrombophilie bei Patienten mit besonders hohem Fieber bisher noch nicht hervorgetreten. Häufig besteht bei Klinikern die Annahme, daß bei operierten Patienten eine Temperaturerhöhung die Entwicklung eines Thrombus anzeigt, in dem Sinne, daß die Temperatur auf den Eintritt der Infektion deute, die dann wieder die Ursache der Thrombose sei. In dieser Beziehung muß u. E. eher daran gedacht werden, daß die Resorption der nekrotischen Bestandteile eines primär entwickelten Thrombus zu leichten Temperatursteigerungen analog der durch Injektion von Eiweißderivaten u. ä. zu erzielenden führen kann; das Fieber ist in solchen Fällen also die Folge der vielleicht ganz aseptischen Thrombose, nicht ein Beweis für deren infektiösen Ursprung.

Endlich sei noch mit einem Wort der Möglichkeit einer diffusen chemischen Einwirkung der Infektionsgifte auf die Gefäßwände gedacht. Einerseits könnte ein mechanischer Effekt durch unmittelbare oder mittelbare Erregung oder Lähmung ihrer Muskulatur (Lubarsch; v. Romberg; Zurhelle betont, daß hierzu eine besonders schwere Infektion erforderlich sein müsse; auf die Reizzustände der Lebergefäße (Ischämien) bei Meningitis und Peritonitis wurde schon oben hingewiesen), andererseits aber auch ein chemischer (Welch; Endophlebitis toxica, Vaquez) durch toxische Erregung oder Lähmung der sekretorischen Leistungen der Endothelien vom Blute aus hervorgerufen werden; so könnte z. B. aus der Lähmung der gerinnungshemmenden Produktionen oder aus der Sekretion agglutinierender Substanzen eine allgemeine Förderung der Thrombose erwachsen.

Ist nach allem Vorhergehenden nicht zu leugnen, daß die Infektion für die Thrombose eine Rolle spielen kann und tatsächlich spielt, so muß doch auch betont werden, daß ein solcher Effekt sich keineswegs notwendig anzuschließen braucht. In dieser Beziehung sei auf die schon von Zurhelle gewürdigte Tatsache hingewiesen, daß die meisten Fälle schwerster Infektionen keine Thrombosen aufweisen (abgesehen von den etwa unmittelbar von einem Infektionsherd ausgehenden), und daß etwaige besondere Gelegenheiten zu mechanischer Thrombose in solchen Fällen nicht zu stärkeren Thromben

führen, als sie es bei nicht septischen Fällen getan hätten. Natürlich kommt es auch hierbei wieder auf die spezielle Art der Bakterien an.

So sieht man z. B. bei schwerer Puerperalsepsis die Placentarthromben gewöhnlich nicht stärker als bei normalen Uteris, falls nicht etwa Kokken direkt im Venenlumen vorwuchern. Noch schlagender sind die Befunde bei Unterbindungen der Vv. ovaricae und uterinae im Hauptstamm, wie sie zurzeit seit Müllers⁵⁴²⁾ Empfehlung so häufig von Gynäkologen bei puerperaler Sepsis ausgeführt werden. Verf. hatte mehrfach Gelegenheit, bei solchen Fällen, in denen Streptokokken im Blute vor und nach der Operation sicher nachgewiesen worden waren, die völlige Abwesenheit von Thromben an den Unterbindungsstellen selbst wie an den prädisponierten anderen Venen mehrere Tage nach der Operation zu erweisen; oder es waren nur ganz unbedeutende Zustände gekommen; einmal fand sich selbst bei einer derartigen Unterbindung der V. iliac. ext. nur ein ganz kleiner weißer Unterbindungsthrombus als einziger Effekt.

Bezüglich der Beziehung der einzelnen Infektionskrankheiten zur Häufigkeit der Thrombose (Typhus, Influenza, Pneumonie, Tuberkulose usw.) verweisen wir auf Welchs umfangreiche Darstellung und Literaturangaben.

Der allgemeinen Disposition Infektionskranker zur Thrombose ist neuerdings von Mendel³⁰⁵⁾ unter der Bezeichnung der Thrombophilie ein Zustand zur Seite gestellt worden, welcher darin bestehen soll, daß Individuen, welche einmal eine Thrombose durchgemacht und durch Organisation überwunden haben, bei späteren Infektionen beliebiger Art regelmäßig abermals Thrombosen, bisweilen in sehr ausgedehntem Maße, erfahren. Es soll nach Mendels Auffassung eine anhaltende Disposition, offenbar in chemischem Sinne, auf diese Weise erworben werden; der Zustand würde also eine Art Gegenstück zur Hämophilie, deren Eigenart nach Sahli³⁰⁶⁾ und Morawitz-Lossen⁶³⁾ in dem Fehlen der Thrombokinese infolge angeborener Gewebeschwäche liegt, darstellen. Wieweit diese Auffassung zutrifft, ist bei der geringen Zahl der bis heute vorliegenden einschlägigen Fälle noch nicht zu übersehen. Die Tatsache des Rezidivierens von Thromben ist altbekannt; wesentlich in der Mendelschen Auffassung ist nur die Beziehung zur Infektion, deren erstes Einwirken vielleicht eine Art Überempfindlichkeit bezüglich der Schutzvorrichtungen (Kinasebildung) mit sich bringt. Es erscheint wohl möglich, daß „gestrickte“ Thrombusnarben in Fällen rezidivierender (etwa infektiös veranlaßter) Herzenschwäche zur lokalen Neubildung frischer Thromben besondere Veranlassung geben. Hierbei liegt der Gedanke an mechanische Momente am nächsten (s. o.). Indessen läßt sich die Richtigkeit einer chemischen Hypothese offenbar auch nicht ganz ableugnen; die Deutung solcher anhaltender erworbener Disposition unterliegt offenbar den gleichen Schwierigkeiten wie die der durch Kachexie oder Infektion frisch entstandenen. De la Camp²⁶⁾ hat die Mendelsche Auffassung als unerwiesen abgelehnt.

Das gleiche gilt von der von v. Recklinghausen ausgesprochenen Annahme einer allgemeinen individuellen Disposition zur Thrombose, die doch auch nur etwa wie eine Disposition oder Immunität zu bestimmten Infektionskrankheiten auf chemische Verhältnisse zu beziehen sein würde. Über das Vorkommen einer solchen Disposition ist nichts Sicheres bekannt; das Hauptmerkmal würde doch, wie etwa bei der Hämophilie oder der Karzinomdisposition, die Erbllichkeit sein. Nach dieser Richtung ist die Thromboseerkrankung nicht erforscht; wiederum läßt sich auch nur die Möglichkeit mit Rücksicht auf die Bedeutung der chemischen Grundlage der Thrombose nicht ableugnen. Lennander, Albanus, Krönlein³⁴⁹⁾ haben angegeben, daß Frauen häufiger als Männer an Thrombose erkranken; indessen kommt

hierbei neben der zweifelhaften konstitutionellen Disposition wohl hauptsächlich die Häufigkeit der Thrombosegelegenheiten (Geburten, gynäkologische Operationen) in Betracht. Eine erworbene und offenbar vorübergehende Disposition ist unzweifelhaft diejenige der Schwangeren, die in dem Krankheitsbilde der Eklampsie zum Ausdruck kommt (s.o.); aber gerade hierbei sei nochmals daran erinnert, daß es das Bild der toxischen Thrombosen, nicht das der „marantisch-mechanischen“ ist, durch welche diese Fälle charakterisiert sind. Wie weit die Fälle von ausgedehnter mechanischer Venenthrombose (Phlegmasia alba dolens), eventuell mit Embolie, im Anschluß an Geburten ohne oder mit Infektion auf jene erworbene Disposition zu beziehen sind, steht dahin; die bisherigen Angaben über die Verhältnisse der Gerinnbarkeit des Blutes, seines Fibrinogengehaltes usw. geben darüber noch keinen ausreichenden Aufschluß, und lassen der Deutung dieser Fälle als ganz vorwiegend mechanischer Thromben noch weitesten Spielraum.

Das gleiche gilt von der „Disposition“ der Stoffwechselkranken (Gicht, de la Camp²⁶), Diabetes, Fettsucht usw.) in engerem und weiterem Sinne, über welche bereits bei der Frage der kachektischen Thromben kurz gesprochen wurde; hier ist auch die Nephritis mit ihrem ätiologisch unklaren Bilde anzureihen, auf deren Bedeutung für die Entstehung von Thromben Paget¹⁶) zuerst hinwies.

Die ätiologischen Beziehungen der Thromben zu allgemeinen „exogenen“ Vergiftungen sind im morphologischen Teil ausführlich erörtert; hier sei nur noch hervorgehoben, daß es auch auf chemischem Wege bisher nicht geglückt ist, bei Tieren das typische Krankheitsbild der Venenthrombose in den großen Stämmen mit Sicherheit durch allgemeine Intoxikation zu erzielen, ebensowenig wie etwa irgendein Medikament im Verdacht steht, dasselbe beim Menschen besonders zu befördern. Wenn jenes Experiment einmal gelingen wird, so werden es vermutlich Substanzen sein, welche den allerersten Abbauprodukten der Zellbestandteile ganz nahe stehen und namentlich die Plättchenagglutination beeinflussen; vielleicht sind Dietrichs^{48,9)} neueste Versuche dem Ziel nahe gekommen. Daß etwa toxische Einwirkungen irgendwelcher Art Abspaltung von Plättchen aus Erythrocyten und damit durch Plättchenvermehrung Thrombose erzielen, wie es Lubarsch und noch jüngst Dienst angenommen haben, erscheint bis heute durchaus unbewiesen, und nach den neuesten Anschauungen über die Entstehung der Plättchen auch wohl kaum wahrscheinlich — ganz abgesehen davon, daß Plättchenentstehung und Agglutinationsthrombose offenbar zwei gesonderte Probleme sind.

b) Beziehung der Thrombose zu örtlichen mechanischen wie chemischen Erkrankungen.

Bezüglich der hier in Betracht kommenden Dinge (Unterbindung, Kompression, Ätzung, lokale Degenerationen oder Entzündungen der Gefäßwand, namentlich des Endothels, ausgedehnte Injektionen selbst reizloser Flüssigkeiten (Kochsalzlösung, Gelatine) in der Nähe komprimierbarer Venen (v. Beck), lokale Gewebenekrosen usw.) kann auf das bereits in den früheren Abschnitten Gesagte verwiesen werden. Ganz naturgemäß gibt es kaum einen Fall, in welchem sich nicht die allgemeinen mit den örtlichen Ursachen unmittelbar verquickten; gerade hierin liegt die Schwierigkeit der Analyse und das — wir möchten fast sagen — Hoffnungslose des Thromboseproblems. Als besonders wichtig, abgesehen von den lokalen primären Gefäßwunderkrankungen ver-

schiedener Art, möchten wir nur noch einmal die Thromboseentwicklung im Anschluß an lokale Gewebenekrosen oder -entzündungen hervorheben. Denn sie weisen neben den durch diese Veränderungen veranlaßten Zirkulationsstörungen im Sinne der Stromhemmung u. E. vor allem auf die chemische Ätiologie der Thromben durch Resorption schädigender Stoffwechselprodukte hin; daß solche Resorptionen durch das Blutkapillar- bzw. Venensystem in hohem Maße stattfinden, ist eine feststehende Tatsache. Derartige Thrombosen im kleinen wie im großen sind ungemein häufig; kombiniert sich damit die lokale Aufnahme von Bakterien mit weiterschreitender Vermehrung im Blut oder in der Gefäßwand (Kokken, Tuberkelbazillen u. ä.), so können sie besonders bedeutungsvoll werden, sowohl als Quelle für fortschreitende lokale Gewebeszerstörung wie für allgemeine Verschleppung der Krankheitserreger; grobe Beispiele dieser Art sind die auf septischem Boden erwachsenden Herzkklappenthromben, oder die großen jauchigen Venenthromben bei Gangrän, Darmnekrose u. ä.

An derartig offensichtliche Verhältnisse schließen sich vielleicht Thromben der Venen in Fällen an, in denen der Stoffwechsel bestimmter Organe lokal geschädigt ist, ohne doch zur völligen Nekrose zu führen; die Thrombose tritt dann in den abführenden Gefäßen eines anscheinend histologisch noch ziemlich intakten Organs auf und demgemäß scheinbar primär. Wir denken z. B. an die Thromben in Schenkelvenen bei chronischen Ödemen (Nephritis, Herzfehler u. ä.), oder Beckenvenenthromben bei Patienten mit drohendem Dekubitus durch langes Liegen, oder Nierenvenenthromben nach chronischen Entzündungen u. s. f. Tatsächlich würde in solchen Fällen doch der Zustand des peripheren Gewebes (Parenchymstoffwechsel sowie Leistung der Kapillarendothelien) die Ursache für die weiter abwärts ausgebildete Thrombose abgeben können. Diese Auffassung ist gewiß meist schwer zu erweisen; doch sollte bei jedem Venenthrombus auf die allgemeinen Stoffwechselzustände des zugehörigen Gewebeabschnittes geachtet werden, ehe derselbe einfach bestimmten „allgemeinen“ Ursachen zugeschrieben würde.

c) Beziehung der Thromben zu einzelnen Organen.

Mit dem soeben Erörterten stehen offenbar die Differenzen der **Disposition der einzelnen Organe** zur Thrombose in Beziehung. Es gibt kein Organ, in welchem nicht etwa lokale Schädigungen, besonders der Gefäßwände, Blutthromben erzielen könnten. Indessen ist doch zweifellos eine Differenz der einzelnen Organe bezüglich der Häufigkeit der Thrombose ihrer abführenden Venen vorhanden, welche sich hauptsächlich in den auf vorwiegend mechanische Momente (Herzschwäche) zu beziehenden Fällen abschätzen läßt. Diese Differenz kann wieder auf lokale mechanische Momente zurückgeführt werden; so würde z. B. die Seltenheit der Venenthromben in Leber und Lunge oder den oberen Extremitäten oder den Gebieten der V. azygos und hemiazygos auf die Nähe des Herzens mit seiner ansaugenden Kraft hindeuten. Für die Bedeutung beständig lebhafter Zirkulation durch beständige Tätigkeit erscheint besonders charakteristisch die bedeutende Immunität der Herzvenen gegen spontane Thrombose: der beständig arbeitende Muskel läßt eine solche nicht zu, wobei allerdings auch wieder das mechanische Moment (beständige kräftige Strömung) in Frage kommt. Eher liefert der ruhende Muskel Venenthromben; wenn die Extremitäten, namentlich die unteren, solche besonders oft aufweisen, und andererseits aktive und passive

Bewegungen derselben, Massage u. ä., nach den klinischen Erfahrungen die Thrombose in gefährdeten Fällen hintanzuhalten vermögen, so deutet das darauf hin, daß jedenfalls Muskulatur mit herabgesetztem Stoffwechsel (bei Bettlägerigen u. ä.) und dementsprechend verringerter Zirkulation die Entwicklung der Thrombose nicht mehr zu hemmen vermag; hierbei mag übrigens auch noch an die etwaige Einwirkung des Knochenmarkes der Extremitäten gedacht werden; es ist bei den gewöhnlichen Muskelvenenthromben oft auffallend, wie gerade bis zum Knochenrand des Femur — allerdings nicht bis in die inneren Knochenvenen — die fortgeleiteten roten Thromben sich in besonders vollkommener Entwicklung erstrecken. Andererseits spielt aber sicher auch der spezifische chemische Stoffwechsel der Organe und die Leistung ihrer Kapillarendothelien eine wichtige Rolle; auch in dieser Richtung mögen Leber und Lunge, ferner das Pfortadersystem einschließlich der Milz, die Lymphdrüsen und das Knochenmark besonders als Beispiele geringer Disposition genannt werden; diese Organe erscheinen gegen Thromben aus allgemeinen mechanischen Ursachen, denen sie doch so gut wie andere ausgesetzt sind, geradezu gesichert, während andere, z. B. die cholin- und cholesterinesterreichen Nebennieren, bisweilen durch nur aus chemischen Momenten zu erklärende Spontanthrombosen überraschen. In vielen Fällen kommen mechanische und chemische Organdispositionen vielleicht zusammen; hierher gehört z. B. die Prostata, deren so ungemein häufige Thrombose, namentlich bei älteren Männern, ebenso an die mechanisch ungünstigen Momente der Zirkulation in den zahlreichen Plexusverzweigungen, die noch dazu unter dem Druck einer gefüllten Flexura sigm. u. ä. stehen können (vergl. die Thrombosen des plexus uterinus), wie an die Resorption besonderer Substanzen (Cholesterinester) aus dem Drüsengewebe denken läßt.

Auf die besonderen Verhältnisse jugendlicher Organe, einschließlich des Granulationsgewebes und der Tumoren, wurde bereits früher hingewiesen.

III. Allgemeine Topographie der Thrombose.

Über die Besonderheiten der Thrombose in den verschiedenen Abschnitten des Zirkulationsapparates können hier nur einige für die allgemeinen Thromboseprobleme bedeutungsvolle Punkte kurz erörtert werden. Wesentlich ist vor allem festzuhalten, daß die Unterschiede nicht die Möglichkeit oder die Grundstrukturen, sondern nur den Grad und die Formen der Fortentwicklung der Thromben betreffen; hierin liegt ja auch das Verbindende wie das Unterscheidende gegenüber den Tierexperimenten. Auf eine vergleichende Pathologie der Thrombose kann hier leider nicht eingegangen werden; in welchem Maße die experimentellen Thromben bei Tieren den menschlichen gleichen, geht z. T. aus den Erörterungen des morphologischen Abschnittes hervor; als Spontankrankheit kommen Thrombosen seltener bei Tieren wie bei Menschen vor, offenbar weil die entsprechenden Grunderkrankungen seltener und die Zirkulationsverhältnisse andere sind (s. Kitt¹³²)).

1. Die **Herzthromben** (vergl. Hertz²⁸⁵) Zusammenstellung) sind beim Menschen vorwiegend weiß oder gemischt, abgesehen von den wenigen Fällen besonderer Vergiftung (Transfusion fremdartigen Blutes, Cu-Vergiftung s. o.), bei denen vielleicht eine jähe Erstarrung des Herzblutes intravital erfolgte. Zuverlässige Beobachtungen hierüber sind mangels entsprechenden Sektions-

materials (die analogen Tierexperimente verlangen Sektion im Augenblick des Todes) nicht vorhanden.

Die weißen Herzthromben unterscheiden sich von denen der Gefäßstämme im allgemeinen dadurch, daß sie begreiflicherweise meist keine Stagnationsthromben als Anhängsel besitzen; nur selten und in unvollkommenem Maße, z. B. als Ausfüllung der Herzohrtaşchen, schließen sich rote Thromben den weißen an. Eher finden sich geschichtete oder korallenstockförmig gebaute Mischthromben, namentlich an Stellen, wo flächenhafte Abscheidungen infolge von Abschwächung der Randströmungen zustande kamen, z. B. in den Vorhöfen oder in Aneurysmen der Ventrikel. Die Differenzen der weißen untereinander sind in vielen Beziehungen eigenartig; wir können flache, halbkuglige oder kuglige, feste und weiche, fixierte und freie unterscheiden.

Flächenhafte Ausbreitungen legen sich in seltenen Fällen bei ganz schwachen Strömungen der gesunden Herzwand der Vorhöfe, vor allem des rechten, an und können dann in ganzer Ausdehnung die schönste Riffelbildung wie der Sandboden eines sehr flachen Seestrandes bei mattester Bewegung des Wassers, aufweisen; ihre Netzform betonte zuerst Zahn. Den schärfsten Gegensatz dazu bilden die von kleinen Ansatzstellen aus aufsprießenden derben Herzklappenexkreszenzen, welche sich einem starken Blutstrom gegenüber behaupten müssen. Diese Gegensätze zeigen ohne Kommentar die Wirkungen der jeweiligen Stromkraft: im aneurysmaartigen Vorhof fließt der Strom träge dahin, durch die Klappenstenose saust er schwirrend mit voller Kraft. Weitere ausgedehnte flächenhafte Thromben finden sich (Welch) in den Ventrikeln wiederum in aneurysmatischen Buchten (Herzmuskelschwiele, namentlich des linken Ventrikels, nach Strauch³⁵⁰) in ²/₃ der Fälle), welche sie bis zur alten Lumenform auszufüllen vermögen, offenbar als Produkte eines pathologisch verbreiterten plasmatischen Randstroms, sowie ferner in typischer Weise auf akut erkrankten nekrotischen oder namentlich infektiösen Wandstellen; hier sind sie der Ausdruck der lokalen chemischen Reizung, vielleicht im Sinne des plasmatisch-fibrinösen Exsudates der Wand, natürlich kombiniert mit Niederschlägen des vorüberfließenden Blutes; Wirbelbildungen u. a. spielen hier offenbar keine wesentliche Rolle.

Die flachen Thromben gehören im wesentlichen zu den festen, d. h. den fibrinreichen; freilich sind auch die Klappenexkreszenzen fest, doch liegt bei ihnen eine besonders derbe, unter dem starken Seitendruck des Blutes sich entwickelnde Kongelation, nicht einfache Fibrinausscheidung vor. Die festen Thromben zeigen im ganzen relativ wenig oder gar keine Tendenz zur zentralen Erweichung.

Die halbkugligen Thromben (*végétations globuleuses* (Laënnec), Eiterbälge (Virchow)), welche für das Herz besonders bezeichnend sind und in allen Räumen, am seltensten im linken Vorhof, vorkommen, entstehen unverkennbar in den intertrabekulären Taschen und wachsen aus ihnen heraus als Produkte lokaler stehender Wirbel, welche den Thromben die typische spiegelglatte Oberfläche, oder falls Wellenbewegung sich anschließt, Korallenstockbau und Riffelung verleihen. Die Entstehung aus Wirbeln deutet zugleich auf die vorgängige Herzschwäche als Grundursache hin: denn nur im schwach zirkulierenden Herzblut vermögen eben die Wirbel stehend zu bleiben. In diesem Sinne hat Welch hervorgehoben, daß diese Thromben sich im Gegensatz zu Venenthromben relativ häufig bei chronischen Herz-, Lungen-, Arterien- und Nierenkrankheiten und relativ sehr selten bei akuten Infektionen, Chlorose und Gicht finden, während bei Kachexien Thromben in Herz und

Venen gleich häufig seien. Sie sind ganz vorwiegend mechanischer Natur; dabei ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß bisweilen eine allgemeine (Kretz³⁴⁵) oder lokale infektiöse Ursache (Kotlar³⁵¹), Birch-Hirschfeld^{352b}): Tuberkulöse Herzhorthromben) vorliegt. Das Wachstum dieser so bekannten Thrombusform ist so merkwürdig wie ihre Multiplizität, welche doch die Regel ist, wenn auch Fälle vorkommen, wo nur ein einziger, bisweilen besonders großer (wir sahen einen solchen pflaumengroßen, spiegelglatten im linken Ventrikel) halbkugliger Thrombus vorhanden ist. Die Multiplizität, welche zu der Ablagerung von Dutzenden solcher Bildungen in allen Höhlen desselben Herzens führen kann, deutet vielleicht darauf hin, daß der Randstrom solcher Herzen, in dem einmal ferment- oder agglutinatereiche Flüssigkeit sich fortbewegt und an den einzelnen Wirbeln teilnimmt, etwa von einer Stelle aus gewißermaßen infiziert wird und somit einen Thrombus nach dem anderen entstehen läßt. Das Wachstum aber ist dadurch ausgezeichnet, daß ein besonderer Typus, der Säckchenthrombus, fast regelmäßig zustande kommt.

Dieser Typus stellt eine Bildung dar, welche außen durch ein Fibrinhäutchen abgegrenzt wird und innen „puriform“ unter Bildung der eigenartigen Kristalle geschmolzen ist. Es kann kein Zweifel sein, daß die erweichten Teile auch einmal fest fibrinös waren; Erweichung und beständige Neubildung der Fibrinmembran an der Peripherie aus dem umgebenden Blut gehen immer parallel (vergl. oben „Autolyse“). Das Wesentliche ist die Wirksamkeit eines starken fibrinolytischen Fermentes im Zentrum; dasselbe kann wohl nur von den zerfallenden Leukozyten des Thrombus ausgehen; der Gesamtgehalt an solchen muß relativ groß sein. Nochmals sei hervorgehoben, daß man sich die Entstehung solcher Säckchenthromben nicht, wie es bisweilen geschieht, in dem Sinne vorstellen darf, daß das weiche Zentrum aus den zuerst zusammengewirbelten Plättchen bestände, worauf dann eine äußere abschließende Fibrinmembran in einmaliger Bildung sich angeschlossen hätte; die Thromben dieser Art sind nicht von Anfang an so geformt und so groß, wie sie in der Leiche gefunden wurden, sondern sie wachsen und sehen eben in allen Größenstadien ganz gleich aus. Bisweilen — nicht häufig — reißen sich diese Säckchenthromben, welche gewöhnlich mit einem schmalen Stiel tief zwischen den Trabekeln verankert sind, auch einmal los und werden dann embolisch verschleppt.

Der Grad der Fibrinentwicklung deutet übrigens noch auf die Stärke (Seitendruck) des jeweiligen Blutstroms hin. Denn es gibt auch halbkuglige Thromben erheblichen Alters, welche fast gar keine Erweichung aufweisen, sondern ganz überwiegend aus derbem Fibrin bestehen. Hierher gehören nicht nur ferner die Klappenexkreszenzen, sondern besonders die gewaltigen Vorhofthromben, welche namentlich im linken Vorhof durch die Konfluenz der starken Lungenvenenströme mit ihren bedeutenden Wirbel- und Wellenbildungen entstehen (vergl. z. B. Ewarts³⁵³) Fall: Totale Ausfüllung des linken Vorhofs, Thrombusausläufer in Lungenvenen; Mitral-, Tricuspidalstenose). Diese Thromben können das ganze Vorhofslumen prall ausfüllen und dem Blutstrom nur noch schmale oberflächliche Rinnen offen lassen; sie zeigen dann gewöhnlich bis tief ins Innere allerlei konzentrische Schichtungen oder baumförmig verästelte Strukturen, die schon mikroskopisch den „Korallenstockbau“ repräsentieren. Der Mangel der Erweichung, welche natürlich nicht völlig zu fehlen pflegt, deutet wohl darauf hin, daß die starken Strö-

mungen die chemotaktische Ansiedlung der Leukozyten nur in geringem Maße gestattet haben, so daß wenig proteolytisches Ferment zur Entwicklung im Inneren des Thrombus kam.

Bezüglich des Baues wie der Lokalisation im linken Vorhof führen diese Thromben, welche oft nur einen kurzen Stiel und eine weit über halbkuglige Rundung besitzen, zu den freien Kugelthromben (Wood³⁵⁴) [erste Beobachtung, 1814], van der Byl³⁵⁵), Legg¹⁹⁸), Macleod³⁵⁶), Hertz²⁸⁵), Ogle³⁵⁷), v. Recklinghausen^{20b}), Welch^{24b}), Krumbholz³⁵⁸), Redtenbacher³⁵⁹), Arnold^{48a}), Stange³⁶⁰), Osler³⁶¹), v. Ziemssen³⁶²), Fischer³⁶³), Schmorl^{183a})) des linken Vorhofs über. Dieselben entwickeln sich wohl regelmäßig aus jenen gestielten Vorhofthromben, deren Fixation am Septum atriorum oder im linken Herzohr infolge einer lokalen Erweichung unter der Einwirkung eines kräftigen Pulsschlages abreißt. Namentlich im Herzohr findet sich oft und gleichzeitig ein Thrombusrest (Welch). Erfolgt diese Abreißung zu einer Zeit, zu welcher der Thrombus bereits zu groß ist, um das Klappenlumen zu passieren — das Bestehen einer Mitralstenose oder einer Tricuspidalstenose erleichtert dies Mißverhältnis, so wie die ursprüngliche Entwicklung der großen Thromben gerade besonders leicht den durch solche Stenosen veranlaßten Wirbelströmungen folgt — so muß er oberhalb des Engpasses frei im Blutstrom herumgewirbelt werden; hierdurch erhält er, unter beständiger Neuablagerung von Fibrin und beständiger Berührung einzelner Oberflächenpunkte mit den anstoßenden Herzwänden die charakteristische Oberfläche, welche übrigens nicht immer völlig drehrund, abgeschliffen „wie Kiesel am Meer“ (Hertz), zu sein braucht, sondern bisweilen, wenn der „freie“ Thrombus etwa mit einem Ende im Herzohr noch halb eingekeilt ist, ausgeprägte Riffelung (Stange) zeigen kann. Wesentlich ist wiederum, daß diese Thromben, offenbar infolge der starken Energie des vorübersausenden Stroms, besonders fest zu sein pflegen; je größer sie werden, um so stärker muß der Seitendruck des eingezwängten Blutstroms auf ihnen lasten; das hindert natürlich nicht, daß sie allmählich zentral (weitaus die Mehrzahl) erweichen.

Die klinische Bedeutung dieser Kugelthromben liegt in der Möglichkeit einer plötzlichen Einkeilung in den Klappenspalt, mit der Folge des sofortigen Todes. Wir können nach den Ergebnissen der Literatur trotz v. Recklinghausens^{20b}) Widerspruch gegen diese in Deutschland zuerst von Hertz²⁸⁵), Stange u. a., in England schon viel früher von Legg und van der Byl, vertretene Anschauung, in Übereinstimmung mit Welch, an einem derartigen Vorkommnis nicht zweifeln.

Hier sei noch des Vorkommens vom Vorhof in den Ventrikel (links: Rindfleisch³⁶⁴), rechts: Zerrati³⁶⁵)) oder vom Ventrikel in Aorta oder Art. pulm. vorwachsener Thromben (Lit. bei Hertz) kurz gedacht.

Auf die besonderen Strukturen der Herzkloppenthromben als Folge entzündlicher Gewebeerkrankungen wurde bereits wiederholt hingewiesen; sie sind meist, solange die Zahl der angelockten Leukozyten gering ist, hart kongelatinert. Auf Einzelheiten einzugehen ist hier nicht der Ort; nur die histologische und grob anatomische Differenz je nach dem Charakter der ursächlichen Entzündung bzw. des Klappentraumas (Zerreißung, auch der nicht infizierten Klappe!) sei hier nochmals betont, welche auch die Unterschiede im Grade der Erweichung sowie der Organisationsvorgänge bedingt. Ferner ist die Tatsache von Bedeutung, daß diese Thromben offenbar meist

noch lange nach Ablauf der Infektion und Untergang der ursächlichen Bakterien rein mechanisch die Anlagerung neuen Materials veranlassen, ohne dabei im ganzen wesentlich vergrößert zu werden. Nur günstige Umstände, namentlich die Stromschwäche des rechten Herzens, veranlassen bisweilen ein exzessives Wachstum eines rein mechanischen Klappenthrombus; so enthält z. B. die Marburger Sammlung einen halbfingerlangen schmalen stark geriffelten platten Strang, welcher an einem schmalen Stiel von der Pulmonalklappe aus weit hinein in die Arteria pulm. vorragt.

Hier sei noch kurz der als Myxome, Myxangiome, Fibrome oder Thromben beschriebenen Fälle breitbasiger oder gestielter Herzpolypen gedacht, deren Beziehungen zur Thrombose oben erörtert worden sind (s. Abschn. „Organisation“).

2. Über die Abhängigkeit der **Arterienthromben** vom Blutstrom in dem Sinne, daß in den großen Arterien die Thromben relativ selten sind und ihre Entwicklung auch in den kleinen jedenfalls mechanischen Hemmnissen begegnet, wurde bereits gesprochen (s. o.). Wenn sich in den großen (Aorta) bei normalem Lumen Thromben ausbilden, so liegen ganz besondere Begünstigungen chemischer wie mechanischer Natur vor. So können sie sich (Virchow) bei Kindern (namentlich durch Durchfall erschöpften oder septischen, Rauchfuß³⁰⁹), Roeder³⁶⁶) bald nach der Geburt an die eventuell thrombotischen Verschlußvorgänge des ductus Botalli anschließen und von diesem aus sowohl in die Pulmonalis wie in die Aorta weit vorwachsen (ein Präparat der Marburger Sammlung zeigt eine derartige fast obturierende Aortenthrombose bis in die A. abdom. hinab, vgl. Rauchfuß [Aorta thor. und abdom. fast ganz obturierend geschlossen, Fortsätze in coeliaca, mesent., renal.] und Hödlmoser³⁶⁷) [mykotische Endarteriitis der Aorta und Art. pulm. mit mykotischem Aneurysma beider Gefäße, vom D. Botalli ausgehend]; oder sie finden sich bei Greisen in der Aorta abdominalis, bisweilen dieselbe ganz obturierend, im Anschluß an Druck vom Abdominalinhalt her, oder auf dem Boden atheromatöser Geschwüre, oder im Anschluß an besondere Stoffwechselstörungen (vergl. den oben mitgeteilten Fall bei chronischer Nephritis, ferner die neueren Mitteilungen von Rößle³⁶⁸), Blattner³⁶⁹). Andererseits sind lokale Lumenschwankungen bekanntermaßen oft die Ursachen ausgedehnter lokaler Thrombosen; faustgroße und größere Thromben in Aneurysmen sind nichts Seltenes. Wiederum zeigt deren Struktur die Abhängigkeit von dem prallen Blutdruck und der Form der vorbeisausenden Blutsäule: die Oberfläche gegen das flüssige Blut pflegt glatt konkav ausgeschliffen zu sein, die Thrombusmasse ist feingeschichtet, oft mit mannigfachen, die Form der Blutwellen nachahmenden Verwerfungen wie in Sedimentärgebirgen, und dabei ungemein fest, trocken kongelatinisiert, meist vollkommen frei von roten Einlagerungen. Die puriforme Schmelzung fehlt wiederum offenbar wegen relativ geringer Anlagerung von Leukozyten; diese Thromben stehen den endokarditischen Exkreszenzen näher als den Säckchentromben der Herzventrikel. Ebenso derb sind oft die auf atheromatösen Geschwüren aufsitzenden flachen, treppenförmig abfallenden Thromben. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß plötzliche Lumenschwankungen, wie z. B. durch angeborene Stenosen am Isthmus aortae, keine Thromben hinter der Stenose aufzuweisen pflegen, solange die Herzkraft ausreicht, um die hier notwendig entstehenden Wirbel (vgl. Fig. 4) immer wieder mit fortzureißen. Das gleiche gilt von den an den Abgangsstellen mehr oder weniger senkrecht

gestellten Ästen; gerade hier (Nierenarterie, Art. mesenter. oder coeliaca) erzielt aber die Stromgestaltung im Lauf des Lebens allmählich Stenosen durch Intimawucherungen, analog den durch Roux bekannt gewordenen Anpassungen der Wandung an die Form der Blutsäule, welche zuletzt, bei zunehmender Altersschwäche des Herzens, zu lokaler Thrombose dieser Abgangsstellen nicht so selten führen; hierher gehört auch die Thrombose der Coronararterien hinter den Abgangsstellen (s. o.) u. ä. Eine gewisse Disposition der Hirnarterien zu Thrombosen mag mit den besonderen Regulationen des Blutdrucks innerhalb der Schädelkapsel und der relativen Muskelschwäche ihrer Wandungen zusammenhängen; vielleicht spielt auch die relative Weite der Lumina eine Rolle. In letzterer Beziehung bilden bestimmte andere Systeme, z. B. die derbmuskulösen, stark geschlängelten engen Ovarialarterien einen scharfen Gegensatz, und es ist gewiß bemerkenswert, daß in solchen Arterien die primären Thromben äußerst selten sind; ob mechanische Triebkraft der Wände oder chemische Einflüsse dabei den Ausschlag geben, bleibt dahingestellt, ebenso wie umgekehrt bei der Disposition kleiner, in ganzer Länge verkalkter oder atheromatöser Arterien zur Thrombose (Altersgangrän der Extremitäten, Diabetesgangrän u. ä.).

Über die Beziehungen lokaler Wandentzündungen mit chemischen Produktionen zur Arterienthrombose vergl. S. 227; auf einzelne Infektionskrankheiten (Syphilis mit ihren allgemeinen Arterienbeschädigungen, lokalen Aneurysmen, multiplen Arterienherden, vergl. Letulle et Lagane³⁷⁰): multiple Thromboarteriitis luet.), Tuberkulose, deren lokale Einflüsse auf die Arterien und Venen neuerdings unter Literaturzusammenstellung von Benda²⁶⁷), sowie Liebermeister³⁷¹) dargestellt und auf die lokale Bazillenwirkung zurückgeführt werden, Aktinomykose usf. kann nicht genauer eingegangen werden; hier sei nur nochmals auf die Tatsache hingewiesen, daß die Polyarteriitis nodosa gerade in den kleinen Arterien besonders reichliche Thromben auf dem schwer entzündeten und oft aneurysmatisch erweiterten Boden erzielt und daß dieselben gleichfalls oft recht fest sind; allerdings kommen hier durch die Weiterentwicklung der Thromben zu obturierenden — wobei anhaltende Arterien spasmen ähnlich wie in Eberth-Schimmelbuschs Ätherversuch eine Rolle spielen mögen —, und die Möglichkeit reichlicher Leukozyteneinwanderung von der erkrankten Gefäßwand aus andere Verhältnisse als bei den gewöhnlichen Aneurysmen großer Arterien im Sinne fortschreitender Erweichung zustande. Gerade bei dieser merkwürdigen Erkrankung — die wir mit Schreiber³⁷³), Mönckeberg, E. Schmidt³⁷⁴), Longcope³⁷²), Benda²⁶⁷), Veszprémi⁵⁴³) u. a. als eine Infektion sui generis, nicht als Lues (Versé^{289a}) u. a.) auffassen, tritt der fibrinöse Charakter der Thromben, u. E. als Ausdruck des exsudativen Charakters der gesamten hochgradigen Wandentzündung, besonders in den Vordergrund (s. auch Longcope³⁷²)); er erklärt es wohl auch, daß an diese massenhaften Primärherde an den kleinen Arterienwänden sich Embolien in den zugehörigen Gebieten nicht in nennenswertem Maße anzuschließen pflegen, offenbar weil die Bildung bzw. Verschleppung feinerer Plättchenagglutinate am Erkrankungsherde zurücktritt. Einen gewissen Gegensatz zu dieser Erkrankung liefert die Pyocyaneus infektion, bei der Fränkel^{375a, b}) in mehreren Fällen multiple schwere Entzündungsherde in den Arterienwänden ohne jede Spur von Thrombose (negative Chemotaxis der Leukozyten) beschrieb. Dagegen hat die Periarteriitis nodosa mit der Eichhorstschen^{515a, b}) „multiplen Arterienthrombose“ bei Infektionskrankheiten, Scharlach, Influenza u. a. (siehe

Mönckeberg bei Thorel) Verwandtschaft; einen derartigen Fall, mit septischen Milz- und Niereninfarkten verbunden, beschrieb Osler (Welch, S. 204); auch die namentlich im Hinblick auf Talks²⁴⁹⁾ Versuche sehr interessante Beobachtung v. Bomhards⁴⁸⁵⁾ („Periarteriitis nodosa“ als Folge einer Staphylokokkensepsis nach Angina) gehört offenbar hierher, während sie die völlige Identifizierung mit der echten Kußmaulschen Periart. nod. augenscheinlich nicht verdient.

Die Deutung der Fälle Eichhorsts^{515b)} als primäre Arterienwanderkrankung (vielleicht durch infektiöse Embolie der Vasa vasorum) erscheint uns trotz der mikroskopischen Angaben nicht ganz einwandfrei. Dieselben sind indessen wegen der Ausdehnung der Thrombosen sehr interessant und reißen sich an unsern oben Seite 260 mitgeteilten Fall an, obwohl die Nieren trotz ausgedehnter arterieller und venöser Thrombose normal waren. Im ersten Fall (Mitralstenose mit frischem Rezidiv) fand sich Thrombose im l. Herzhohr, Embolie und Thrombose in Artt. lien., renal. s., mesent. sup., aorta abd., iliac. comm., femor. s. u. d., Carot. comm. s., thyreod. s., pulmon. d., V. cava inf.; Infarkte in Milz, Nieren, Lungen, Darm. Im zweiten Fall (Sepsis unbekannter Herkunft) keine Herzthromben, aber Thromben in V. jug. d. ext., anon. d., cava sup., jugul. sin., axill. s., lienal., renal., mesentericae; Totalobliteration der V. cava inf. an 2 Stellen, beider V. iliac. und femoral. sowie des Pfortaderstammes, ferner der Bauchorta, der beiden Art. renales und der Art. pulm. — Auf „Hyperinose“ glaubt Eichhorst nicht rekurrirten zu sollen.

Hier sei auch noch der Möglichkeit gedacht, daß besondere vom Blut aus erfolgende thrombusbildende Infektionen der Arterienwände durch vorhergehendes Atherom erleichtert werden können (Aschoff^{25b)}: Tuberc. aortae auf atheromatösem Boden im Anschluß an die Inzision einer tuberkulösen Fistel).

Besonderes Interesse erheischen die Lungenarterien, deren Blut auf seiner kurzen glatten Bahn und vielleicht auch wegen der antifermentativen Kräfte des frisch beigemischten Leberblutes relativ sehr selten (Thorel³³⁾ primäre Thromben bildet — derartige Fälle beschrieben Stadelmann³⁷⁶⁾, Neddersen³⁷⁷⁾, Pitt³⁷⁸⁾, Ribbert^{302a)}, Gaultier³⁷⁹⁾, Ittameier³⁸⁰⁾ — oft wird als Ursache dafür lokale Endarteriitis chron. angegeben (Liter. s. bei Posselt⁴⁴³⁾). Pitts und Ribberts Auffassung, daß solche primären Thromben häufig seien, ist auf viel Widerspruch gestoßen (Lubarsch wies auf die fast immer bei Lungenarterienthromben gleichzeitig vorhandenen Emboliequellen im Venensystem an der Hand einer großen Statistik hin); Welch hat einen vermittelnden Standpunkt angenommen, den wir teilen. Sicher kann Zirkulationschwäche primäre Thrombose ermöglichen (wir sahen 2 Fälle ganz frischer agonaler Totalthrombose der rechten Lungenarterie bei langjähriger Total Schrumpfung der Lunge durch indurierende Pneumonie, sowie mehrmals beiderseitige Thrombose der Hauptstämme bei 2—3 wöchentlichen Kindern nach erschöpfendem Darmkatarrh). Um so auffallender ist die Disposition zur Anlagerung sekundärer Stagnationsthromben, wenn irgendwo ein fermenthaltiger, wenn auch kleiner Embolus stecken geblieben ist; bei ihrer Entwicklung werden nicht nur rote, sondern auch namentlich lange gemischte Thromben zutage gefördert.

3. Bezüglich der **Kapillarthromben** mechanischer wie chemischer Natur ist dem im morphologischen Teil Gesagten nichts hinzuzufügen; daß sie aus allen Blutelementen zusammengesetzt sein können, oft aber, den jeweiligen Bedingungen zufolge, einzelne Elemente, namentlich rote oder weiße (Welch) Blutkörperchen, ganz vorwiegend enthalten, und daß die Plättchenagglutinate wegen der relativ ungünstigen Strömungsbedingungen (Fehlen von Wirbeln und Wellen) zurücktreten, sei hier nur noch einmal kurz wiederholt. Gerade in

der Häufigkeit der Kapillarthromben drückt sich oft auch die spezifische Disposition der verschiedenen Gewebe zur Thrombose besonders aus.

Sehr eigentümliche Formen, nämlich aus zellfreien langgestreckten Fibrinfäden, welche allmählich kongelatinieren, zeigt bisweilen das Kapillarsystem der Lunge. Derartige hyaline Thromben lassen sich durch die Weigertsche Färbung als Fibrinthromben erklären, aber nicht immer in Netze auflösen (Welch); sie können die Grundlage diffuser Verkalkung (bei sogen. Kalkmetastasen der Lunge, Virchow), die dann freilich über die Thromben hinausgehend das ganze Gewebe der Alveolen ergreift, bilden. Auf die ausgedehnten hyalinen Glomerulusthromben bei hog-cholera hat Welch aufmerksam gemacht.

4. Die **Venen** bilden insofern einen gewissen Gegensatz zu den Arterien, als ihre Thromben sich häufiger in den großen und allergrößten Stämmen entwickeln als in den kleinen; wie chemische und mechanische Momente zu diesem Resultate zusammenwirken, geht aus den früheren Abschnitten hervor. Wiederum muß auf Differenzen der Festigkeit der Venenthromben in den einzelnen Fällen hingewiesen werden. Die Kraft des Venenstromes ist verschieden; wo sie recht stark ist, z. B. in der V. cava inferior und ihren Ästen, können auch die Thromben infolge der erschwerten Anlagerung der Leukozyten und der derberen Fibrinausscheidungen größere Festigkeit erhalten. Solche Unterschiede prägen sich bisweilen an verschiedenen Stellen desselben Thrombus aus, z. B. in den derbwandigen Rinnen, welche ein Nebenstrom im erweichenden Thrombus einer Hauptvene sich ausgearbeitet hat (Virchow). Andere große Venen zeigen oft auffallend weiche Thromben; so haben wir als jüngste Anlagerungen an Thromben der V. jugularis und Cava sup. längere Strecken breiartig weicher Plättchenagglutinate, ohne Fibrin, nachweisen können, offenbar im Anschluß an die agonale Herzschwäche, welche zuletzt nur noch ganz schwache, fast drucklose Wellen zustande kommen ließ. Dem entspricht das häufige Vorkommen starker, auf Leukocytenreichtum deutender „puriformer“ Erweichung bis zur Ausbildung säckchenförmiger Thromben.

Daß gerade in den größeren Venen die Entwicklung obturierender Thromben besonders leicht zur Anlagerung sekundärer Stagnationsthromben führt, braucht nicht nochmals begründet zu werden; die von Ferge-Aschoff besonders in den Vordergrund gestellte Struktur des „richtigen“ Thrombus mit dem kürzeren weißen Kopf- und dem roten langen Schwanzteil entspricht genau den mechanischen Bedingungen: herzwärts der stets neue Plättchen anlagernde aber auch wieder abspülende freie Strom, peripherwärts die stagnierende Blutsäule. Aus diesen Verhältnissen entwickeln sich auch die Wirbelthromben in den Klappentaschengebieten unterhalb der Eintrittsstelle schmalerer Äste in den Hauptstrom; hierbei ist bezeichnend, daß die Kraft der beiden konfluierenden Ströme annähernd gleichstark sein muß: die Wirbel an der Eintrittsstelle relativ kleiner Venen in einen Hauptstamm werden von dessen überwältigender Strömung gewöhnlich einfach mitgerissen, wie ja denn auch an solchen Vereinigungsstellen die Klappen zu fehlen pflegen.

Die Beziehung der topographischen Verbreitung der Thromben im Venensystem zu der normalen Funktion der einzelnen Organe (Extremitäten, Darm, Leber, Lunge) und der dadurch bedingten Differenzen der Blutchemie wie der Blutbewegung in ihren abführenden Wegen, sowie andererseits zu akzidentellen chemischen wie mechanischen Momenten, denen gerade die schlaffen

Venenwände besonders ausgesetzt sind, ist gleichfalls bereits erörtert worden. Die chemischen thrombusverhindernden Momente können vielleicht in manchen Systemen, welche durch Druck u. ä. besonders gefährdet sind, schon physiologisch durch eine Art Anpassung besonders stark entwickelt sein; so verweisen wir auf die schon von Arnold hervorgehobene relative Seltenheit der Thromben in Netz- und Mesenterialvenen. Die histologische Struktur der verschiedenen Abschnitte des Venensystems erscheint für die Entwicklung der Thromben wie ihrer weiteren Schicksale (Erweichung, Organisation) irrelevant; nur die Verschleppung (Embolie) scheint aus den muskelreichen Venen der unteren Extremitäten (wohl wegen der Venenkontraktionen) häufiger als aus den muskelarmen der oberen oder muskelfreien der Sinus und der Lebervenen zu erfolgen (Klein⁵⁴⁶) in 50 % der Fälle aus der V. femoralis). Nur wo die Wandschwäche etwa die Entwicklung einer Phlebektasie erleichtert (Muskelmangel in den Klappensinus, Löwenstein³⁸¹), Ferge-Aschoff), hilft die Struktur indirekt bis zu einem gewissen Grade bei der Thrombusgenese mit.

Weiterhin sind natürlich die den einzelnen Venengebieten durch die relative Häufigkeit infektiöser und anderer Erkrankungen der zugehörigen Parenchyme in verschiedenem Grade drohenden Gefahren zu berücksichtigen. Hierbei tritt hervor, daß auch Venen mit besonderer, auf chemischen Gründen beruhender Immunität gegen Thrombose doch gelegentlich unter dem Einfluß übermächtiger Faktoren thrombosieren.

Dahin gehört vor allem die Pfortader, deren seltene Verstopfung selbst bei schweren Stauungen (Zirrhose) schon Baumgarten^{28c}) betonte; sie thrombosiert auf Grund mechanischer Zerreißung (Welch, Heller³⁸²), Schmorl^{183a}), Steinhaus^{205b}), Versé^{299b}) oder einer seitlichen Kompression (Narben, Frerichs³¹¹); Tamponkompression; Lissauers³¹⁸) Statistik wies unter 28 portalen Tumoren, namentlich Lymphdrüsenvergrößerungen, 13 mal Pfortaderthrombose nach) oder einer lokalen Wandkrankung in Form von Atherosklerose, Verkalkung u. ä. (Leyden³⁹³), Borrmann³⁸⁴), (Lit.), Henke³⁹⁵), Askanazy^{283a}); Simmonds⁵⁴⁵)luetische Pfortadersklerose mit Thrombose), oder septischer Infektion von außen oder vom zugehörigen Magen-, Milz-, Darm-, Pankreassystem her. Lissauer fand die Ursache in Lebererkrankungen in 47% seiner Fälle. Auch die zwei von Schmorl^{183b}) mitgeteilten merkwürdigen Fälle totaler Pfortaderthrombose bei Eklampsie ohne Lebernekrose seien hier erwähnt, desgleichen zwei von Frerichs beobachtete, ganz akute Koagulationsthromben nach Lähmung der Zirkulation in der Art. pulm. durch Embolie bzw. nach Thrombose der V. jugul. und des rechten Herzens: vielleicht lagen in diesen Fällen richtige Fermentthrombosen nach Art der toxisch-experimentellen (s. o.) vor, (vergl. Lit. bei Saxer³⁸⁶)). Ebenso sind die Thromben in Milzvenen, Magen- und Mesenterialvenen nach Infektionen der zugehörigen Organe (Milzabszesse, Lissauer, Zerrung, Edens⁵²⁷); Appendicitis, Sonnenburg³⁸⁸) usw.) zu bewerten. Viel seltener sind Thrombosen der Lebervenen, welche teils primär (Schüppel³⁸⁹), Umbreit³³⁶)), teils auf dem Boden obliterierender, von einigen (Chiari^{390a,b}), Meystre³⁹¹), Lichtenstern³⁹²) u. a.) alsluetisch gedeuteter obliterierender Phlebitis in meist noch unaufgeklärter Weise entstehen (s. noch Thran⁴³¹), Penkert³⁹³), Lange³⁹⁴), Hainski³⁹⁵), Frerichs³¹¹), Fabris³⁹⁶); vgl. auch Sternbergs^{271b}) Fall von Thromben der Lebervenen und der V. cava). Am seltensten thrombosieren wohl die Lungenvenen (Virchow^{17b}), S. 724 und 269; Zahn) selbst bei schweren Wanderkrankungen (Tuberkulose); doch ist immerhin die Thrombose auch größerer Äste bei Kompressionen (Tumoren u. ä.) nicht ausgeschlossen; daß sie von großen Thromben des linken Vorhofs aus sich relativ leicht in Lungenvenen fortsetzt, ist leicht verständlich. In manchen Fällen ist die Reihenfolge der Thrombusentwicklung schwer zu bestimmen (vergl. z. B. den Fall West³⁹⁷)): Leberzirrhose, Thrombose der V. port., der Mesent.-Venen, der V. cava inf. und ihrer Äste; Abszeß am Coecum); für solche ist die Berücksichtigung der allgemeinen Erfahrungen über die Organdisposition natürlich erforderlich.

Die Tatsache der außerordentlichen Bevorzugung der Venen der unteren Körperhälfte (Lubarsch: unter 584 Fällen 241 mal Thrombose der V. femoralis, 283! mal Thrombose der Beckenvenen) wird allgemein als Ausdruck der mechanischen Disposition angesehen — soweit nicht die Autoren, wie namentlich manche Gynäkologen, den Standpunkt der infektiösen Ätiologie ausschließlich vertreten (Schauta, Veit, Fromme u. a.). Hierbei spielen der Blutdruck beim Stehen wie lokale Stromhemmungen (Koprostase, Meteorismus, Uterus gravidus, Uterustumoren u. ä. für die Beckenvenen, Druck auf die Cava durch Meteorismus wie für die Beinvenen), ferner gewiß auch die besonders große Zahl der physiologischen Kollateralen (Plexus), wodurch die Stromkraft im Einzelgefäß verringert werden muß, sowie gelegentlich eine etwa vorangegangene Venendehnung (Ferge: Dilatation der Uterinvenen nach vorangegangenen Geburten) die Hauptrolle; auch ist die Wichtigkeit der in der unteren Körperhälfte häufigeren Phlebektasien für viele Fälle nie verkannt worden; für die Fälle von Thromben nach Geburten oder Operationen hat v. Herff⁴²⁵⁾ sie neuestens wider betont (73⁰/₁₀₀ der Fälle).

Dagegen hat schon Hasse¹¹⁾ auf die relative Seltenheit der Thromben im Gebiet der V. cava sup. und in dieser selbst hingewiesen; diese Tatsache ist allgemein anerkannt. Eine eigentümliche Ausnahme macht nach Welch die Influenza, bei welcher im Gegensatz zu anderen Erkrankungen die Venen der oberen Extremität relativ bevorzugt sind.

Mit einem Wort sei hier noch der sog. Venensteine gedacht, jener versteinerten kugelförmigen, meist bis erbsengroßen, fast oder ganz freien Kugelthromben, welche sowohl durch ihre Topographie wie durch ihren Bau Interesse erregen. Sie finden sich vorwiegend im Gebiet des plexus uterinus oder prostaticus, ferner in den Venen des Pfortadersystems; Lubarsch sah sie unter 1930 Sektionen 43 mal im Plex. prostat., 34 mal im Plex. pampiniform. (uterin.), 9 mal in Venen der Darmmucosa, 6 mal in Milzvenen, 3 mal in varicösen Unterschenkelvenen, 1 mal in einem intrahepatischen Pfortaderast und in einer kleinen Lungenvene; Wagner³⁹⁸⁾, Zahn¹⁹⁾, Bostroem^{305b)} fanden Venensteine in Herzvenen, Escher³⁹⁹⁾ in Varicen des Septums; unsere Erfahrungen stimmen damit überein, ebenso bezüglich der Angabe Lubarschs, daß die Steine bzw. abgeglätteten Kugelthromben gewöhnlich nicht in Venenbuchten, sondern in Venen mit normalen Lumen liegen und bisweilen leicht durch feine Bindegewebestiele fixiert sind (s. o.); in solchen Fällen handelt es sich wohl um das Anwachsen ursprünglich frei im Blutstrom entwickelter, dann polypenartig durch einen Stiel fixierter Thromben, deren Organisation wegen der Zartheit des Stiels zunächst zurückbleibt. Histologisch stellen sie homogene, sehr dichte trockne Thrombusmassen fast ohne Spuren zelliger Beimengungen dar, welche durch eigenartige, oft schön konzentrisch geschichtete Kalkablagerungen mehr oder weniger vollkommen versteinert sind. Auch Wydler⁴²⁴⁾ hebt hervor, daß die Verkalkung im nicht organisierten Thrombus erfolgt; in 30⁰/₁₀₀ der Fälle fand er Ossifikation. Ihre Lagerung macht ihre embolische Verschleppung trotz der lokalen, oft vollkommen freien Beweglichkeit fast unmöglich, dagegen spielen sie insofern eine gewisse klinische Rolle, als sie nicht selten als Ansatzpunkte für frische Thromben dienen. Ihre Multiplizität im Einzelfall hat meist etwas Überraschendes und erinnert an die Multiplizität der Herzthromben (s. o.), zu denen die Venenthromben bezüglich ihres Schicksals doch in ausgeprägtem Gegensatz stehen: denn so selten wie die Herzthromben versteinern, so selten schmelzen die kugligen Thromben der

genannten Stellen „puriform“ wie jene zu Säckchenthromben ein. Die auffallende Disposition der Plex. uter. und prostat. mag übrigens auch mit dem Druck eines gefüllten Sromanum zusammenhängen, welchen Welch für bedeutungsvoll für die Thrombose der V. iliaca und femor. erklärt hat.

IV. Allgemeine Semiologie der Thrombose.

Aus den bisherigen Erörterungen ergibt sich, daß die Thrombose keine selbständige Erkrankung, sondern immer die Folge bestimmter verschiedenartiger lokaler oder allgemeiner Erkrankungszustände des Blutes oder des Gefäßsystems ist. Die meisten derselben wurden bereits bezüglich ihrer ätiologischen Bedeutung kurz berührt, so daß wir die folgende Übersicht kurz fassen können. Die Bedeutung der eintretenden Komplikation der Primärkrankheit mit Thrombose liegt darin, daß die letztere das ursprüngliche Krankheitsbild wesentlich erschweren und zuletzt ganz beherrschen kann; ihre Form und Ausdehnung wechselt natürlich ganz mit der jeweiligen Ursache.

Eine einigermaßen selbständige Stellung nehmen die Thromben der Herzhöhlen ein, deren Entwicklung durchaus symptomlos verlaufen, deren Folgen aber sehr schwerwiegend werden können. Weitaus die meisten Fälle der gewöhnlichen halbkugligen Thromben bleiben zwar andauernd symptomlos, so daß das Urteil über ihr Alter recht schwer sein kann; andere veranlassen dagegen, selbst bei geringer Größe, schwere embolische Erkrankungen je nach ihrem ursprünglichen Sitz (Lungen-, Hirnembolie), oder führen zu schwersten Zirkulationsstörungen (Thrombusfüllung der Vorhöfe; freie Kugelhromben). Auf die Entwicklung und die Folgen der Herzklappenthromben, namentlich ihre die Klappen zerstörenden oder deformierenden Einwirkungen, kann hier nur kurz hingewiesen werden.

Die schon von Cruveilhier^{1b)} ausführlich dargestellten klinischen Begleit- und Folgezustände der Gefäßthrombose (Thrombopathia, eventuell Thrombophlebopathia (Aschoff²⁶⁾), Phlebopathia thrombotica (v. Beck²⁶⁾)) beziehen sich auf die erkrankte Gefäßstelle selbst wie auf das zugehörige Zirkulationsgebiet.

Die subjektiven lokalen Symptome sind geringfügig oder fehlen ganz; sie können in dem Gefühl der Spannung und in dumpfen Schmerzen in der Gegend der verstopften Gefäße, namentlich bei Druck, bestehen. Diese wohl den adventitiellen Gefäßnerven zuzuschreibenden Empfindungen stellen sich wohl hauptsächlich dort ein, wo die Zirkulation an einer schon halb verlegten Stelle sich noch mit einer gewissen Gewalt durchzuarbeiten versucht und das Gefäß demgemäß dehnt. Im allgemeinen macht die Ausbildung selbst der größten Thromben aber keine Empfindungen; Thromben der Vena cava, der Pfortader können sich völlig schmerzlos entwickeln. Sind größere Hautpartien beteiligt und besteht namentlich Ödem, so können abnorme Temperaturempfindungen, Gefühl der Schwere, Juckreiz (v. Beck²⁶⁾) auftreten. Indessen geben die subjektiven Symptome nie über die räumliche und zeitliche Ausdehnung eines Thromboseprozesses sichere Aufklärung. Sitzt eine Thrombose in der Vena cruralis sicher schon eine Reihe von Tagen, und füllt sie das ganze Venensystem bis zum Fuß hinab prall aus, so gibt der Patient vielleicht erst ganz spät Schmerzempfindung in der Schenkelbeuge an, während der übrige Schenkel unempfindlich ist. Heftige Schmerzen deuten wohl meist auf infektiöse Thrombose (Phlegmasia alba dolens infectiosa

bzw. simplex, Aschoff) und beziehen sich auf die in der Umgebung der Gefäße fortgeleitete ödematös-eitrige Infiltration mit schwerer Reizung, Zerrung oder Zerstörung der Gefäßwandnerven.

Um so bedeutungsvoller sind die objektiven Symptome in näherer und weiterer Umgebung der Thromben oder am Gesamtorganismus; auch diese können allerdings oft äußerst geringfügig, bis zum völligen Übersehen sein (Gulliver¹⁴), Krönig²⁶). Bisweilen besteht Fieber, eingeleitet durch „staffelförmige“ Pulssteigerung („Mahlers⁵⁴⁴) Symptom“, von Witzel⁵³⁴), Kraemer⁵⁴⁵) u. a. bestätigt, von Zurhelle, Klein⁵⁴⁶) u. a. nicht); es beruht wohl auf der Resorption von Eiweißzerfallprodukten und hängt demgemäß wohl auch in Stärke und Intervallen von diesen Resorptionsprozessen ab, deren Modus noch nicht übersehen werden kann. (Schon Edelberg²⁰⁹) wies auf die hohe fiebererregende Kraft des Fibrinfermentes hin). Immerhin wird diesem Symptom seitens der Kliniker, namentlich bei den postoperativen Thrombosen, diagnostische Bedeutung zugeschrieben. Keinesfalls darf dasselbe ohne weiteres als Beweis für den etwaigen septischen Charakter der Erkrankung angesehen werden (s. o.), wenn auch selbstverständlich nicht geleugnet werden soll, daß Fälle vorkommen, in welchen (nach Operationen, Geburt u. a.) akute interkurrente fieberhafte Erkrankungen das Auftreten einer Thrombose wesentlich erleichtern.

Die wichtigsten Krankheitssymptome bestehen in den Folgezuständen der Gefäßbahnverlegung. Sitzt die Thrombose in einer Arterie obturierend fest, so wird das zugehörige Gebiet der Ernährung beraubt und verfällt der Nekrose, soweit nicht kollaterale Zirkulation es hiervor bewahrt; je sauerstoffbedürftiger ein Gewebe ist, um so rascher wird die Nekrose erfolgen und die kollaterale Zirkulation vereiteln. In dieser Beziehung sind vor allem die akuten Zerstörungen des Zentralnervensystems (Hirn- und Rückenmark-erweichung) bezeichnend, wenn auch bestimmte Krankheitsbilder, wie die ausgedehnten Lähmungen nach Aortenthrombose, bezüglich der genaueren Lokalisation der Schädigung (Ganglien des Rückenmarks? Periphere Nerven?) noch nicht ganz eindeutig erscheinen (Offergeld⁴⁰⁰)). Ferner kommen die jähen Nekrosen empfindlicher Drüsen (Niere) oder der Muskeln (plötzliche Starre) in Betracht. An den Fäulnisbakterien zugänglichen Organen (Extremitäten, Darm usw.) folgt natürlich der Nekrose leicht die Gangrän; selten findet sich Mumifikation (Kauffmann-Besnard⁴⁰¹)). Eine umfassende Zusammenstellung über den Extremitätenbrand nach infektiösen Bakterienthrombosen lieferte Eichhorst^{513a}). Ein besonders deutliches Beispiel für die Bedeutung der arteriellen Kollateralen liefert der Vergleich der Totalthrombosen der Art. iliac. ext. und der Arteria femoralis: während die Verstopfung der ersteren meist ohne schwere Symptome verläuft, verläuft die Femoralisthrombose meist, der schwierigen Kollateralernährung wegen, mit Gangrän oder Nekrose der Extremität (experimentell: Offergeld; klinisch: Niebergall⁴⁰²), Kempf⁴⁰³) u. a.).

Verstopft der Thrombus eine Vene, so erfolgt in ihrem Verzweigungsgebiet die Stauung mit ihren Anzeichen der Cyanose, der Abkühlung, der Blutung, des Ödems; die Entwicklung des letzteren haben schon Platner (1783) und Bouillaud (1823) hervorgehoben (vergl. Hasse¹¹)).

Hier spielt, wie schon Hasse betonte und Cruveilhier experimentell erwies, der kollaterale Ausgleich erst recht eine maßgebende Rolle; er ist namentlich bei plexusartigen Venensystemen oft genug so bedeutend, daß die Stauung vollkommen

ausbleibt; die Thrombose selbst ausgedehnter Venenabschnitte (z. B. Plexus uterinus, prostaticus) kann dann vollkommen symptomlos ablaufen. Nicht selten finden sich sogar Thrombosen sehr großer Venenstämme mit ihren Verzweigungen ohne klinisch deutliche Stauung und ohne Ödem, z. B. Verstopfungen der V. femoralis, hypogastrica, iliaca commun. oder der jugularis comm. u. a.

Wesentlich für die Entwicklung der genannten lokalen Symptome ist einerseits die Kraft der allgemeinen Zirkulation, anderseits die Schnelligkeit des Eintritts eines vollkommenen Verschlusses: je langsamer er erfolgt, um so mehr Zeit zur Entwicklung des Kollateralabflusses ist gewonnen. Auf die treibenden Ursachen des letzteren bei arterieller wie venöser Verstopfung, nämlich die Propulsion des Blutes durch Herz und Gefäßwände einerseits, durch die ansaugende und abstoßende Kraft der lebenden Gewebe andererseits kann hier nicht genauer eingegangen werden, ebensowenig wie auf die in den einzelnen Organen bestehenden anatomischen Differenzen der Kollateralverbindungen; die jeweiligen Effekte im Einzelfall hängen natürlich von diesen 3 Faktoren ab (vgl. Offergelds umfangreiche Experimentaluntersuchungen).

Den großartigsten Effekt — Ödem der ganzen unteren Körperhälfte, einschließlich schwerer Ernährungsstörung der Nieren — erzielt wohl die Thrombose der Vena cava inf., welche bis in den rechten Vorhof hinein verschlossen sein kann; aber selbst hierbei erfolgt bisweilen, bei sehr langsam vorschreitender Thrombose, auffallend wenig Stauung: die Kollateralen zur Cava superior, wobei auch die Vertebralvenen eine Rolle spielen (Goldmann⁴⁰⁴), vermögen die gesamte Blutmenge abzuführen. Die allmähliche Entwicklung demonstrieren Fälle wie der Henochsche⁴⁰⁵: Totalthrombose der V. cava inf. bei 7jährigem Knaben, zunächst keine Nierensymptome; zuletzt rascher exitus durch beiderseitige Nierenvenenthrombose.

Die Thrombose der V. cava super. kann bisweilen, bei akutem Einsetzen, tödlich werden, doch mildern sich die Symptome (Cyanose und Ödem des Kopfes und der Arme und der oberen Brust, Exophthalmos, Chemosis, Nasenbluten usw.) bei langsamer Entwicklung auch hier erheblich. Osler beobachtete ausgedehnte Varicen des oberen Brustkorbes in einem Falle (zit. bei Welch).

Schwerwiegend können in auf bestimmte Venenabflüsse angewiesenen Organen die Folgezustände sein; hierher gehören die ödematös-hämorrhagischen Infiltrate der Hoden (Maschke⁵⁴⁷), der Nieren oder der Nebennieren nach Totalverschluß ihrer Hauptvene, oder die bedeutenden Veränderungen der Leber (Umbau aller Acini, cirrhotische Atrophie) bei Thrombose der Lebervenenhauptstämme (Fälle von chronischer Endophlebitis, Chiari^{390b}), Umbreit³³⁶ u. a., vgl. S. 279) oder einzelner intrahepatischer Pfortaderstämme; so beruht z. B. der gelegentlich beobachtete, fälschlich als angeborene Atrophie gedeutete Totalschwund des linken Leberlappens auf einer obliterierenden Thrombose des zugehörigen Pfortaderastes, wie Vf. sich in mehreren Fällen überzeugen konnte, eine Beobachtung, welche mit Solowiewffs⁴⁴¹) und Ehrhardts⁴⁰⁶) wertvollen Ergebnissen über die Unterbindung der Pfortader oder einzelner Äste übereinstimmt (vgl. auch Bermants⁴⁰⁷) Fall: Schwund des rechten Leberlappens bei Pfortaderthrombose trotz offener Arterie). Novak⁵⁴¹) beobachtete als Unikum einen Fall von Milzruptur als Folge einer Totalthrombose der V. lienalis bis zum Pfortaderstamm.

Hierher gehört auch der Verschluß der Hirnsinus mit seinen schweren Folgezuständen für die Hirnfunktionen; wenn auch gerade hier Kollateralverbindungen nach dem Schädel vielfach gegeben sind, so führt doch die Thrombose der großen Sinus bald zu Bewußtseinsstörungen und sonstigen Ausfallerscheinungen, die Thrombose des Sinus rectus (V. Galeni) zu raschem Tod

durch Stauung in den Ventrikeln (akuter Hydroceph. internus (v. Recklinghausen²⁰⁴)), ausgedehnte Blutungen in den großen Ganglien, s. Kap. Blutungen) (vgl. Kockels³²¹) Angaben über Thrombose des S. rect. (V. magna Gal.) bei Chlorose). Finkelstein³³⁴) glaubt nach dem Symptombild die selteneren marantischen von den häufigeren bakteriell-phlebitischen Sinusthrombosen unterscheiden zu können: bei ersteren reaktionsloser Sopor, bei letzteren meningitische Symptome mit tonischen Krämpfen, Tachypnoe, Jaktation usw. Marfan⁴⁰⁹) beobachtete die Entwicklung eines Hydrocephalus durch die fibröse Obliteration ausgedehnter Sinusstrecken (organisierte Thrombose). Auf die Schwierigkeiten der Analyse in Fällen von Kombination hämorrhagischer „Encephalitis“ mit Sinusthrombose bei Chlorose bezüglich der Frage, ob die Blutung oder die Thrombose das primäre sei, hat Kockel mit Recht aufmerksam gemacht; sieht man doch oft genug nach primären Hirnhämorrhagien verschiedener Provenienz Thromben der Hirnvenen oder des Sinus sagittalis auftreten (Laache³⁰⁸)). — Im Gegensatz zu den Sinusthrombosen ist wieder interessant, daß der selbst beiderseitige Verschuß der V. jugularis wenig Symptome macht, bzw. durch Kollateralen ausgeglichen wird (Dange⁴¹⁰)). Besonders großartige Symptome der Stauung verursacht die Pfortaderthrombose; bisweilen, namentlich in chronischen Fällen, bleibt zwar auch sie unbemerkt, in andern aber, besonders akuten, zeigen sich ausgedehnter Ascites, schwere Magenblutungen usw. bei heftigen Leibschmerzen. Bezüglich der Pfortaderkollateralen und ihrer konsekutiven Hypertrophie (Varicen der Ösophagus-, Magen-, Nebennieren-, Hämorrhoidalvenen) vgl. Borrmann³⁸⁴), Saxer³⁸⁶), Emmerich⁵⁴⁹) u. a.

Über die Entwicklung der einzelnen seit Lower (1740), Platner (1783) und Bouillaud (1823) studierten Stauungssymptome vergl. das Kapitel II. Hier sei nur kurz darauf hingewiesen, daß der Grad des Ödems nicht nur einfachen Druckverhältnissen (Filtrationstheorie) zuzuschreiben ist, sondern ganz wesentlich auf der Störung des osmotischen Ausgleichs zwischen Gewebeflüssigkeit und Blut beruht; indem der Rücktritt bei dem Gewebestoffwechsel abgespaltener Eiweißmoleküle (Korányi⁴¹¹)) in das Blut ausbleibt, muß die osmotische Anziehungskraft der Gewebeflüssigkeit zunehmen und die Ödembildung veranlassen. Die Blutfüllung der Gefäße eines Bezirks, dessen Venen in der Hauptsache thrombosiert sind, ist oft keineswegs besonders hochgradig; offenbar erfolgt auf reflektorischem Wege eine Abnahme des Zuflusses durch Arterienkontraktion; demgemäß ist auch die Entwicklung von Stauungsblutungen in den meisten Organen nach Venenthrombose im ganzen selten. Nur bei unmittelbarer Beteiligung des Kapillarsystems (Stase) finden sich Hyperämie und Blutung mit der Thrombose regelmäßig vereinigt. Dann erfolgen auch die konsekutiven Nekrosen mit oder ohne Beteiligung von Bakterien, hämorrhagische Infarzierung (Gangrän). Daß der mechanische Widerstand der Gewebe entsprechend ihrer Festigkeit gleichfalls von Bedeutung ist, braucht kaum hervorgehoben zu werden; in dieser Beziehung sind die Hirnblutung bei Sinusthrombose, Rückenmarksblutung bei Thrombose der Wirbelkanalvenen (Wyß⁴⁴⁰), die Leberblutung bei Eklampsie, die hämorrhagische Infarzierung der Nebennieren (Chiari^{390d})) oder des Darms besonders bezeichnend. Auch die von Zahn^{19d}) beobachtete doppelseitige Pleurablutung nach der Thrombose der V. azygos gehört hierher.

Bezüglich der Differenzen der Folgen der Arterienthrombose einerseits, der Venenthrombose andererseits und der Kombination beider Zustände am Darm vgl. die

umfangreichen klinischen und experimentellen Studien Sprengels und Niedersteins⁴¹²) sowie Mareks⁴¹³) u. a. (s. Kap. Embolie).

Bestehen die Stauungssymptome sehr lange fort, so können sich danach Veränderungen des Bindegewebes, z. B. elephantiasische Hypertrophie der Extremitäten (Bloch⁴¹⁴)), entwickeln. Freilich macht v. Recklinghausen mit Recht darauf aufmerksam, daß in solchen Fällen wohl meist chronische Entzündungen die Hauptursache der Wucherung seien. Andererseits können aber auch die Folgen schwerster Stauungen wieder spurlos zurückgehen, sobald sich die entsprechenden Kollateralabflüsse ausgebildet haben oder die Organisation des Hauptthrombus zur Wiederbenutzung der alten Bahn führt.

Alle Symptome können begreiflicherweise gesteigert werden, wenn aus der Thrombopathia eine Arteriitis bzw. Phlebitis thrombotica (Thromboarteriitis, -phlebitis) wird, d. h. wenn entzündliche Gefäßwandveränderungen, namentlich bakterielle progressive Entzündungen das Bild der Thrombose komplizieren oder beherrschen oder diese sich nur sekundär an primäre Parenchymentzündungen anschließt. Auf die Einzelheiten der dann auftretenden lokalen und allgemeinen (Pyämie u. ä.) Entzündungssymptome kann hier nicht eingegangen werden.

Wie weit der Thrombus im Einzelfall für den Gesamtorganismus ein Schaden oder ein Segen ist — das erstere, indem er lokale Ernährungsstörungen (z. B. Nebennierenschwund: Straub³⁸⁰), Morb. Addisoni nach beiderseitiger Thrombose der Nebennierenvenen, binnen 17 Tagen tödlich verlaufen; Herznekrosen oder Gehirnerweichung u. ä.) oder embolische Gefahren mit sich bringt, das letztere, in dem er Wunden schließt, Bakterienentwicklungen abgrenzt, Aneurysmen füllt und vor der Weiterausdehnung schützt usw., darüber läßt sich nichts Generelles sagen; diese Frage gehört zur klinischen Erörterung, welche die zufälligen Kombinationen jeder einzelnen Beobachtung zu registrieren hat. Ebenso müssen wir es uns versagen, auf die klinischen Erfahrungen bezüglich therapeutischer Abwehr der Thrombo-embolie-Gefahr (verbesserte Asepsis, Venenabbindung (Trendelenburg, Bumm, Müller⁵⁴²)) oder „Übungstherapie“ einzugehen; nur aus Zweifels⁴²⁹) großer Statistik sei hier angeführt, daß die sorgfältigste Asepsis bei seinem Material eine wesentliche Verringerung des Prozentsatzes an Thrombose und Embolie gynäkologisch-geburtshülflichen Ursprungs nicht herbeigeführt hat, wie von anderer gynäkologischer Seite her angenommen wurde, während andererseits Krönigs²⁶) „Übungstherapie“, d. h. das Frühaufstehen nach Laparotomien wie Geburten (Küstner) (zum Zweck der Vermeidung mechanischer Thrombusbegünstigung durch Ruhe) usw. nach seiner neuesten Statistik einen unverkennbaren Erfolg aufweist: von den Frauen, welche vom zweiten Tag nach der Operation oder der Geburt dauernd außer Bett blieben, erkrankte keine an Fernthrombose bzw. Embolie (vergl. hierzu Kümmell⁴¹⁵), sowie Kleins⁵⁴⁶) gleichlautende Resultate u. a.). Bums Angabe, daß die Vermeidung von Massenligaturen eine Verringerung der Thrombosegefahr mit sich bringe, indem die gefährliche Stumpfnekrose dadurch einigermaßen ausgeschaltet werde, erscheint durchaus naturgemäß; dient doch die Nekrose nicht nur durch die Infektionsbegünstigung, sondern auch durch ihre autolytischen Resorptionsprodukte, wie oben dargestellt wurde, der Entwicklung von Thromben; allerdings hat Krönig, auf dessen Darstellung hier verwiesen sei, eine derartige Bedeutung der Massenligatur auf Grund des statistischen

Vergleichs mit oder ohne solche ausgeführten Operationen zurückgewiesen, dabei aber nicht Operationen gleicher Art, sondern verschiedene Gruppen (Myomoperationen und Entfernung entzündlicher Adnexe) verglichen, so daß die Gleichartigkeit der allgemeinen Stoffwechselstörung nicht ausreichend berücksichtigt zu sein scheint.

Literatur.

Einleitung.

- 1a) **Cruveilhier**, Anat. pathol. du corps humain. 1829—1842. I u. II. livr. IV, XI.
- 1b) — *Traité d'anat. path. génér.* 1852. II.
- 2) **Benivieni**, de abditis nonnullis ac mirandis morborum et sanationum causis. Florent. 1507.
- 3) **Pissinius**, de diabete et polypo cordis, Medict. 1654.
- 4a) **Lubarsch**, Verhdlg. d. Vers. D. Nat.forsch. u. Ärzte. Halle 1891.
- 4b) — *Fortschr. d. Med.* 1893. XI, 20.
- 4c) — *Z. Lehre v. d. Geschwülsten u. Infektionskrankh.* Wiesbaden 1899.
- 4d) — *Allgem. Pathol.* 1905. I.
- 5) **Rost**, *Zieglers Beitr.* 1912. LII, 1.
- 6) **Kerkring**, *Observ. medic.* Amstel 1665.
- 7) **Pasta**, de cordis polypo, Bergami 1737.
- 8) **Morgagni**, de ortu e sedibus morborum. 1779.
- 9) **J. Hunter**, *Transact. of the soc. for the impr. of med. and chir. knowledge.* 1793. I.
- 10) **Kreysig**, *Die Krankheiten des Herzens.* 1815. II.
- 11) **Hasse**, *Pathol. Anat.* 1841. I.
- 12) **Baillie**, *Transactions of the soc. for impr. of med. knowledge.* 1786. I.
- 13) **Bouchut**, *Gaz. méd.* 1845.
- 14) **Gulliver**, *Med. chir. transact.* 1839.
- 15) **Rokitansky**, *Lehrbuch d. path. Anat.* 1844. I u. II.
- 16) **J. Paget**, *Med. chir. Transact.* 1844.
- 17a) **R. Virchow**, *Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie.* 1854. I.
- 17b) — *Gesammelte Abhdlg.* 1856. (Thrombose u. Embolie).
- 18a) **Mantegazza**, *Gazz. med. lombard.* 1869.
- 18b) — *Ann. univ. di Med.* 1871.
- 19a) **Zahn**, *Virchows Archiv.* 1875. LXII.
- 19b) — *Rev. méd. de la Suisse rom.* 1881.
- 19c) — *Virchows Archiv.* 1884. XCVI.
- 19d) — *Virchows Archiv.* 1885. CII.
- 19e) — *Internat. Beitr. z. wiss. Med.* (Festschr. f. Virchow). 1891. II.
- 20a) **v. Recklinghausen**, *Handb. d. allgem. Pathol. d. Kreisl. u. d. Ernährung.* Deutsche Chir., Lieferg. 2, 3. 1883.
- 20b) — *D. Archiv f. klin. Med.* 1885. XXXVII.
- 21a) **Bizzozero**, *Virchows Archiv.* 1882. XC.
- 21b) — *Arch. ital. de biol.* 1882. II. 1883. III.
- 21c) — *Internat. Beitr. z. wiss. Med.* Festschr. f. Virchow. 1891. I.
- 21d) — *Arch. per le science med.* 1891. XV.
- 22a) **Eberth u. Schimmelbusch**, *Fortschr. d. Med.* 1885. III. 1886. IV. 1888. VI.
- 22b) — *Virchows Archiv.* 1886. CIII. 1886. CV. 1887. CVIII.
- 22c) — *Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden.* 1888.
- 23) **Eberth**, *Festschr. f. A. Kölliker.* Leipzig, Engelmann 1887.
- 24a) **Welch**, *Transact. of the path. soc. of Philad.* 1887. XIII.
- 24b) — *Thrombosis and Embolism*, Albutt's System of Med. 1899.
- 25a) **Aschoff**, *Virchows Archiv.* 1892. CXXX.
- 25b) — *Verhdlg. d. D. path. Gesellsch.* 1899. II.
- 25c) — *Verhdlg. d. D. path. Ges.* 1899. II.

- 25d) **Aschoff**, Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 8.
- 25e) — Med. Klin. V. 1909. S. 45.
- 25f) — Wiener klin. Wochenschr. 1911. S. 559.
- 25g) — Zieglers Beitr. 1912. **LII**, 2.
- 26) **Aschoff, v. Beck, de la Camp u. Krönig**. Beitr. z. Thrombosefrage. Leipzig, Vogel, 1912.
- 27a) **L. Loeb**, Montreal med. journ. 1903. Juli.
- 27b) — Virchows Archiv. 1903. **CLXXIII**.
- 27c) — Virchows Archiv. 1904. **CLXXVI**.
- 27d) — Journ. of med. research. 1904. **X**.
- 27e) — Univ. of Pennsylv. med. Bull. 1906, Nov.
- 27f) — Hofmeisters Beitr. 1904. **V**. 1906. **VIII**.
- 27g) — Biochem. Zeitschr. 1907. **VI**. (Lit.)
- 27h) — Biochem. Zentralbl. 1907. **VI**. (Zusammenfass. Refer. Lit.)
- 27i) — Biochem. Zeitschr. 1909. **XVI**.
- 27k) — Zeitschr. f. phys. Chemie. **XXII**.
- 28a) **v. Baumgarten**, Zentralbl. f. d. med. Wochenschr. 1877.
- 28b) — Die sog. Organisation des Thrombus. Leipzig 1877. (Lit.) und Virchows Arch. 1879. **LXXVIII**.
- 28c) — Berliner klin. Wochenschr. 1886. Nr. 24.
- 28d) — Verhdlg. d. D. pathol. Gesellsch. 1902. **V**.
- 28e) — Verhdlg. d. D. path. Ges. 1903. **VI**.
- 28f) — Arb. a. d. path. anat. Inst. Tübingen 1904. **IV**, 3.
- 29) **Cornil**, Bull. soc. anat. 10. Dec. 1884.
- 30) **Widal**, Thèse de Paris. 1889. Zitiert nach Vaquez.
- 31a) **Vaquez**, de la thromb. cachectique. Thèse Paris 1890.
- 31b) — Clin. méd. de la charité. Paris 1894.
- 32a) **Schwalbe**, Virchows Archiv. 1899. **CLVIII**.
- 32b) — Untersuchungen z. Blutgerinnung. Braunschweig 1900.
- 32c) — Anat. Anz. 1901. **XX**.
- 32d) — Anat. Anz. 1902. **XXI**.
- 32e) — Verh. d. D. path. Gesellsch. 1903. **VI**.
- 32f) — in Lubarsch-Ostertags Ergebn. der allg. Pathol. (f. d. Jahr 1902.) 1904. **VIII**, 1. (Zusammenf. Refer. über d. Blutplättchen.)
- 32g) — Zieglers Beitr. 1905. **VII**, Suppl.
- 32h) **Schwalbe u. Solley**, Virchows Archiv. 1902. **CLXVIII**.
- 33) **Thorel**, Lubarsch-Ostertags Ergebn. 1903. **IX**, 1. 1907. **XI**, 2. 1910. **XIV**.
- 34a) **Klebs**, Zieglers Beitr. 1888. **III**.
- 34b) — Allgemeine Pathologie. 1889. **II**.
- 35a) **Weigert**, Virchows Archiv. 1877. **LXX**.
- 35b) — Sitzungsber. d. Schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur. 1877.
- 35c) — Virchows Archiv. 1880. **LXXXIX**.
- 35d) — Virchows Archiv. 1882. **LXXXVIII**.
- 35e) — Fortschr. d. Med. 1887. **V**.
- 35f) — Eulenburs Realenzyklopädie Kap. „Thrombose“ 1889.
- 36) **Hláva**, Archiv f. exper. Pathol. 1883. **XVII**.
- 37a) **Zurhelle**, Zentralbl. f. Gyn. 1908. Nr. 43.
- 37b) — Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1909. **XXIX**, 2.
- 37c) — Zieglers Beitr. 1910. **XLVII**.
- 37d) — Archiv f. Gyn. 1908. **LXXXIV**.

Morphologie der Gerinnung.

- 38a) **Zimmermann**, Rusts Magaz. f. d. ges. Heilkunde. 1848. **LXVI**.
- 38b) — Zeitschr. f. wiss. Zool. **XI**.
- 38c) — Virchows Archiv. 1860. **XVIII**.
- 39) **Werzberg**, Fol. haematol. 1910. **X**, 2. (Lit.)
- 40) **Andral**, essai d'hématologie pathol. 1843.
- 41) **R. Wagner**, Nachr. d. Univ. u. d. Ges. der Wissensch. z. Göttingen. 1856.
- 42) **M. Schultze**, Archiv f. mikr. Anat. 1865. **I**.
- 43a) **Ranvier**, Gaz. méd. 1873.
- 43b) — Techn. Lehrb. d. Histol. 1888.

- 44) **Vulpian**, *Gaz. méd.* 1873.
- 45a) **Hayem**, *Recherches sur l'anat. norm. et pathol. du sang.* 1878.
- 45b) — *Arch. de phys.* 1878 u. 1879. Ser. II. T. V.
- 45c) — *Comptes rendues.* 1882. 18. juill.
- 45d) — *Du sang.* 1889.
- 46) **Schilling-Torgau**, *Anat. Anz.* 1911. Ergänzungsheft z. XXXVIII, u. XL, 11.
- 47a) **Loewit**, *Sitzungsber. d. K. K. Akad. d. Wissensch., III. Abt.* 1884. LXXXIX u. XC.
- 47b) — *Archiv f. exper. Path.* 1887. XXIII.
- 47c) — *Fortschr. d. Med.* 1888. Nr. 10.
- 47d) — *Virchows Archiv.* 1889. CXVII.
- 47e) — *Studien zur Physiol. u. Pathol. des Blutes.* Jena 1892.
- 47f) — *Lubarsch-Ostertags Ergeb. d. allg. Pathol.* 1895 (1897). II.
- 47g) — *Zieglers Beitr.* 1889. V; 1907. XLII.
- 48a) **Arnold**, *Zieglers Beitr.* 1890. VIII.
- 48b) — *Virchows Archiv.* 1893. CXXX.
- 48c) — *Münchener med. Wochenschr.* 1896. XLIII, 18.
- 48d) — *Path. Ztbl.* 1896. VII.
- 48e) — *Virchows Archiv.* 1896. CXLV.
- 48f) — *Path. Ztbl.* 1897. VIII.
- 48g) — *Virchows Archiv.* 1897. CXLVIII.
- 48h) — *Virchows Archiv.* 1897. CL.
- 48i) — *Path. Ztbl.* 1899. X.
- 48k) — *Virchows Archiv.* 1899. CLV.
- 49a) **Schimmelbusch**, *Virchows Archiv.* 1885. CI.
- 49b) — *Fortschr. d. Med.* 1885. III.
- 49c) — *Thrombose im gerinnungsunfähigen Blut. I.-D.* Halle 1886.
- 50a) **Lilienfeld**, *Arch. f. Anat. u. Phys.* 1892. (Phys. Abt.)
- 50b) — *Zeitschr. f. phys. Chem.* XX.
- 51a) **Deetjen**, *Münchener med. Wochenschr.* 1897. XLIII.
- 51b) — *Virchows Archiv.* 1901. CLXIV.
- 51c) — *Zeitschr. f. phys. Chem.* 1909. LXIII, 1.
- 51d) — *Verh. d. D. path. Ges.* 1909. XIII.
- 52) **Achard**, *Arch. d. phys.* 1884. XVI.
- 53a) **Achard et Aynaud**, *Compt. rend. de la soc. de biol., zahlr. Aufsätze.* 1907, 1908, 1909 u. 1910.
- 53b) — *Semaine médic.* 1909. Nr. 15.
- 53c) — *Arch. des mal. du coeur, des vaisseaux et du sang.* 1909. II.
- 54) **Courmont et André**, *Compt. rend. de la soc. de biol.* 1908. LXIV.
- 55a) **Dekhuyzen**, *Verh. d. anat. Ges.* 1892.
- 55b) — *Anat. Anz.* 1901. XIX.
- 56a) **Kopsch**, *Anat. Anz.* 1901. XIX, Nr. 21.
- 56b) — *Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys.* 1904. XXI.
- 57) **Argutinsky**, *Anat. Anz.* 1901. XIX.
- 58a) **Wright**, *Journ. of phys.* 1891. XII.
- 58b) — *Virchows Archiv.* 1906. CLXXXVI.
- 58c) — *Boston med. and surg. journ.* 1906. Juni. Nr. 23.
- 58d) — *Public. of the Massachusetts gen. hosp.* 1910. III, 1.
- 59) **Wright and Paramore**, *The Lancet.* 1905. LXXXIII, p. 1096.
- 60) **Ogata**, *Zieglers Beitr.* 1912. LII, 1.
- 61a) **Aynaud**, *Le globulin des mammifères.* Paris 1909. (Steinheil.)
- 61b) — *Ann. de l'inst. Pasteur.* 1911. XXV, 1.
- 62a) **Morawitz**, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 1904. LXXIX.
- 62b) — *Hofmeisters Beitr.* 1904. V. 1906. VIII.
- 62c) — *Ergebn. d. Physiol.* 1905. IV, (Lit.).
- 62d) — *Handb. d. Biochem.* 1908. (Zusammenfassend.)
- 62e) — *Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden.* (Abderhalden) 1911.
- 63) **Morawitz u. Lossen**, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 1908. XCIV.
- 64) **Morawitz u. Rehn**, *Arch. f. exp. Path.* 1907. LVIII.
- 65) **Wooldridge**, *Die Gerinnung des Blutes.* Leipzig 1891.

- 66a) **Laker**, Sitzungsber. der K.K. Akad. d. Wissensch. Wien. 1884. III. Abt.
- 66b) — **Virchows Archiv**. 1899. **CXVI**.
- 67) **Wlassow**, Zieglers Beitr. 1894. **XV**.
- 68) **Wlassow** u. **Sepp**, Zentralbl. f. allg. Pathol. 1902. **XIII**.
- 69) **Feldhaus**, **Virchows Archiv**. 1899. **CLV**.
- 70) **Fr. Müller**, Zieglers Beitr. 1898. **XXIII**.
- 71) **Schneider**, **Virchows Archiv**. 1903. **CLXXIV**.
- 72a) **Determann**, **Deutsches Arch. f. klin. Med.** 1898. **LXI**.
- 72b) — Die Viskosität des menschl. Blutes. Wiesbaden 1910.
- 72c) — **Verh. d. XVI. Kongr. f. inn. Med.**
- 73) **H. F. Müller**, **Path. Ztbl.** 1896. **VII**.
- 74a) **Weidenreich**, **Verh. d. D. path. Ges.** 1903. **VI**.
- 74b) — **Verh. d. anat. Ges.** 1906. **XX**.
- 75a) **Hauser**, **Deutsches Arch. f. klin. Med.** 1892. **L**.
- 75b) — Zieglers Beitr. 1894. **XV**.
- 75c) — **Virchows Archiv**. 1898. **CLIV**.
- 75d) — **Zentralbl. f. Path.** 1899. **X**.
- 76) **Albrecht**, **Verh. d. D. path. Ges.** 1903. **VI**.
- 77) **Fry**, **Fol. haemat.** 1909. **VIII**.
- 78a) **Sacerdotti**, **Anat. Anz.** 1900. **XVII**; 1900. **XVIII**.
- 78b) — **Arch. per le science med.** 1901. **XVII**.
- 79) **Derewenko**, Zieglers Beitr. 1910. **XLVIII**.
- 80a) **Marchand**, **Virchows Archiv**. 1879. **LXXVII**.
- 80b) — **Arterien**, **Eulenburgs Realenzykl.** 1907. I. 4. Aufl.
- 80c) — **Arch. f. exper. Path.** 1887. **XXII**, **XXIII**.
- 80d) — **Berliner klin. Wochenschr.** 1894.
- 80e) — **Wundheilung**, **Deutsche Chirurgie**. 1901.
- 80f) — **Volkmanns klin. Vortr.** 1904. S. 371. (Über Gehirncysticerken.)
- 80g) — **Dies Handb.** 1908. I, 55.
- 81) **Pratt**, **Arch. f. exp. Path.** 1903. **II**.
- 82a) **Mosso**, **Virchows Archiv**. 1887. **CIX**.
- 82b) — **Virchows Archiv**. 1888. **CXIII**.
- 83) **Loeber**, **Arch. f. d. ges. Physiol.** 1911. **CXL**.
- 84) **Helber**, **Deutsches Arch. f. klin. Med.** 1905. **LXXXII**.
- 85) **Engel**, **Arch. f. mikr. Anat.** 1893. **XLII**; **Leitfaden der klin. Blutuntersuchung**. 1909.
- 86a) **Maximow**, **Arch. f. Anat. u. Phys.** 1899.
- 86b) — **Arch. f. mikr. Anat.** 1911. **LXXXVI**, 1.
- 87) **Pappenheim**, **Fol. haematol.** 1904, 1906.
- 88a) **Hirschfeld**, **Virchows Archiv**. 1901. **CLXVI**.
- 88b) — **Anat. Anz.** 1902. **XX**.
- 88c) — **Virchows Archiv**. 1904. **CLXXVIII**.
- 89a) **Preisich** u. **Heim**, **Deutsche med. Wochenschr.** 1903.
- 89b) — **Virchows Archiv**. 1904. **CLXXVIII**.
- 90) **Böllke**, **Virchows Archiv**. 1904. **CLXXVI**.
- 91) **Eisen**, **Journal of morphol.** 1899. **XV** (Boston).
- 92) **Rosin** u. **Bibergell**, **Zeitschr. f. klin. Med.** 1904. **LIV**.
- 93a) **Rieß**, **Arch. f. Anat. u. Phys.** 1879.
- 93b) — **Berliner klin. Wochenschr.** 1879.
- 94a) **Al. Schmidt**, **Pflügers Archiv**. **IX**.
- 94b) — **Zur Blutlehre**. 1892.
- 94c) — **Weiteres zur Blutlehre**. 1895.
- 95) **Rauschenbach**, **Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Blutplasma**. I.-D. Dorpat 1882.
- 96) **Zenker**, Zieglers Beitr. 1895. **XVII**.
- 97) **Grawltz**, **Klin. Path. d. Blutes**. 1911. 4. Aufl.
- 98) **Neumann**, **Virchows Archiv**. 1896. **CXLIII**.
- 99) **Bunting**, **Studies from the Rockefeller Institute for med. res.** 1910. **X**.
- 100) **Schridde**, **Ztbl. f. Path.** 1911. **XXII**, 20. (**Verh. d. 83. Vers. D. Naturf. u. Ärzte**.)
- 101) **Mosen**, **Arch. f. Anat. u. Phys.** 1893. **Phys. Abt.**

- 102) **Druebin**, Arch. f. Anat. u. Phys. 1893. Phys. Abt. Suppl.
- 103) **Foà**, Ztbt. f. Path. 1906. XVII.
- 104) **Ramon y Cajal**, Riv. trimestr. de micrografia. 1896. I.
- 105) **Mondino e Sala**, Arch. ital. de biol. 1889. XII.
- 106) **Cesaris-Demel**, Ztbt. f. Pathol. 1906. XVII.
- 107) **Goldhorn**, Proceed. New York path. Soc. 1903. Jan.
- 108) **Denys**, Path. Zbl. 1893. IV.
- 109) **Pizzini**, Rif. med. 1894. II.
- 110) **Plehn**, Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 24.
- 111) **Magendie**, Handb. d. Phys. 1836. II.
- 112) **Panum**, Virchows Archiv. 1863. XXVII.
- 113) **Muir**, Journ. of anat. and physiol. 1891. XXV.
- 114) **Graeber**, Arb. a. d. med.-klin. Inst. z. München. 1890.
- 115) **v. Limbeck**, Klin. Path. d. Blutes. Jena 1896.
- 116) **Tschistowitsch**, Fol. hämat. 1907. IV.
- 117) **Cuénot**, zit. nach Dekhuyzen.
- 118) **Geddes**, Proc. roy. soc. 1880.
- 119) **Hardy**, Journ. of physiol. 1892. XIII.
- 120) **Cattaneo**, Zool. Anz. 1888. XI.
- 121) **Griesbach**, Pflügers Archiv. 1891. L.
- 122) **Duccheschi**, Arch. ital. de biol. 1903. XXXIX.
- 123a) **Beneke**, Zieglers Beitr. 1890. VII.
- 123b) — Virchows Archiv. 1885. IC.
- 123c) — Verh. d. Deutschen Pathol. Ges. 1908. XII.
- 123d) — Arch. f. Entwicklungsmechanik. 1910. XXXIII.
- 123e) — Sitzungsber. d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturw. z. Marburg. 1910. Nr. 2.
- 123f) — Verh. d. Vers. Deutscher Naturf. u. Ärzte. 1910. Königsberg.
- 123g) — Mitteil. d. Naturf. Ges. z. Halle. 1911. I.
- 123h) — Münchner med. Wochenschr. 1912.
- 124) **Beneke u. Steinschneider**, Pathol. Zentralbl. 1912. XXIII.
- 125) **Bodon**, Virchows Archiv. 1903. CLXXIII.
- 126a) **Pfeiffer**, Zeitschr. f. klin. Med. 1897. XXIII.
- 126b) — Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1908. V.
- 127) **Brücke**, Virchows Archiv. 1857. XII.
- 128) **Delezenne**, Compt. rend. soc. biol. 1897. II.
- 129) **Hewson**, vom Blute. Nürnberg 1780. (Exper. inquiry into the properties of blood. London 1772.)
- 130) **J. Hunter**, Versuche über das Blut, die Entzündung und die Schußwunden. Leipzig 1797. (Übersetzt von Hebenstreit.)
- 131) **Thackrah**, An inquiry into the nature and the properties of blood. London 1819.
- 132) **Nasse**, Art. „Blut“ in Wagners Handwörterb. I; Das Blut. Bonn 1836.
- 133) **Joh. Müller**, Handb. d. Phys. 1844.
- 134) **Hammarsten**, Pflügers Archiv. XIX, XXX; Zeitschr. f. physiol. Chemie. XXII; Lehrb. d. physiol. Chemie.
- 135a) **Arthus**, Journ. d. phys. et path. 1902. IV, 273.
- 135b) — Arch. d. phys. 1896. XLVII.
- 136a) **Pekelharing**, Internat. Beitr. z. wiss. Med. 1891. I.
- 136b) — Untersuchungen über d. Fibrinferment. Amsterdam 1892.
- 136c) — Zeitschr. f. phys. Chemie. 1896. XXII.
- 136d) — Zieglers Beitr. 1890. VIII.
- 137) **Fuld**, Biochem. Zentralbl. I; Hofmeister Beitr. II.
- 138) **Fuld u. Spiro**, Hofmeisters Beitr. 1904. V.
- 139a) **Nolf**, Arch. internat. de phys. 1905/06. III.
- 139b) — Arch. int. de phys. 1906—1908. IV bis VII.
- 140) **Halliburton**, Journ. of physiol. 1893. XIII 1894. XV.
- 140a) **Halliburton u. Friend**, Journ. of phys. X.
- 141) **Halliburton u. Pickering**, Journal of phys. XVIII.
- 142) **Halliburton u. Brodie**, Journ. of phys. 1894. XVII.
- 143) **Heubner**, Arch. f. exper. Path. 1903. II.

- 144) **Abderhalden**, Lehrb. d. phys. Chemie.
- 145) **Duclaux**, Traité de microbiologie. II, (les diastases).
- 146) **Rettger**, Amer. journ. of physiol. 1909. XXIV.
- 147a) **Bordet et Gengou**, Ann. de l'inst. Past. 1901. XV.
- 147b) — Ann. de l'inst. Past. 1903. XVII.
- 147c) — Ann. de l'inst. Past. 1904. XVIII.
- 148) **Conradi**, Hofmeisters Beitr. 1902. I.
- 149) **Le Sourd et Pagniez**, Journ. de phys. et path. génér. 1907. IX, 4; 1909. XI.
- 150) **Schittenhelm u. Bodong**, Arch. f. exper. Path. 1906. LIV.
- 151) **Bürker**, Pflügers Archiv. 1904. CII.
- 152) **Dastre**, Compt. rend. soc. biol. 1903. LV, 1342 u. 1350; Arch. d. physiol. XXV.
- 153) **Gutschy**, Zieglers Beitr. 1903. XXXIV.
- 154a) **Küster**, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 46.
- 154b) — Die Störungen der Blutgerinnung. Habilit.-Schr. Breslau 1911.
- 155) **Hermann**, Lehrb. d. Phys. 1905.
- 156) **Rulot**, Arch. intern. de phys. 1904. I.
- 156a) **v. d. Velden**, Arch. f. exp. Path. 1909. CXI.
- 156b) — Zeitschr. f. exp. Path. 1911. VIII.
- 157) **Doyon**, Soc. biol. LVI—LXII (zahlr. Abhdlgn.) zit. nach Morawitz.
- 158a) **Dienst**, Arch. f. Gyn. LXV. 1902.
- 158b) — Volkmanns klin. Votr. 1902. N. F. Nr. 342.
- 158c) — Arch. f. Gyn. 1912. XCVI, 1.
- 159) **Mathews**, Americ. journ. of physiol. 1899. III.
- 160) **P. Th. Müller**, Hofmeisters Beitr. VI.
- 161) **Corin u. Ansiaux**, Deutsche Vierteljahrsschr. f. ger. Mediz. 1894, s. Malys Jahresber. 1894.
- 162) **Langstein u. Mayer**, Hofmeisters Beitr. V.
- 163) **Moil**, Wiener klin. Wochenschr. 1903. XVI.
- 164) **Kollmann**, Dorpater Zentralbl. f. Gyn. 1897. II.
- 165) **Lewinski**, Arch. f. d. ges. Phys. 1903. C.
- 166) **Bohr**, Zentralbl. f. Phys. 1888. II.
- 167) **Becquerel u. Rodien**, Recherches sur la compos. du sang. Paris 1844, 1846.
- 168) **Freund**, Wiener klin. Wochenschr. 1910. XXIII, 18.
- 169) **Lubnitzky**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1885. XIX.

Allgemeine Morphologie der Thrombose.

- 170) **v. Düring**, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1885. XXII.
- 171) **Rizor**, Untersuchungen über. d. Verh. d. in dopp. unterb. Gefäßen enthalt. Blutelem. I.-Diss. Tüb. 1903.
- 172) **Kriege**, Virch. Archiv. 1889. CXVI.
- 173) **de Candolle**, Arch. de sciences phys. et natur. Mars 1883 pér. tome IX.
- 174) **Rehbock**, Die Ausbildung der Überfälle beim Abfluß von Wasser über Wehre usw. Festschr. der Großherzogl. techn. Hochschule Fridericiana, Karlsruhe 1909.
- 175) **Frank u. Alvens**, Münchener med. Wochenschr. 1910.
- 176) **Samuel**, Virchows Archiv 1867. XL.
- 177) **Hering**, Sitzungsber. der k. k. Akad. d. Wissensch. LVII, II.
- 178) **v. Zielonko**, Virchows Archiv. 1873. LVII.
- 179) **Hanau**, Fortschr. d. Med. 1886/87. IV, V.
- 180a) **Sahli**, Zentralbl. f. inn. Med. 1894. XV.
- 180b) — Zeitschr. f. klin. Med. 1905. LVI.
- 181) **Ferge**, Med. naturwiss. Arch. 1909. II, 2.
- 182) **Pitres**, Arch. de phys. norm. et path. 1876.
- 183a) **Schmorl**, Med. Ges. in Leipzig. 1892.
- 183b) — Pathol. anat. Untersuchungen über Puerperalekl. Leipzig 1893.
- 183c) — Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. 1902. V.
- 183d) — Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. 1903. VI.
- 183e) — Arch. f. Gyn. 1902. LXV.
- 184) **Dürck**, Beiträge z. pathol. Anat. Festschr. zu Bollingers 60. Geburtstag. Wiesbaden 1903. Bergmann.

- 185) **Figowski**, Histogenese der Leberveränderungen bei d. puerper. Eklampsie. I.-D. Zürich 1900.
- 186) **Pilliet**, Nouv. arch. d'obstétr. et de gynéc. 1888, 1889, 1890.
- 187) **Jürgens**, Berliner klin. Wochenschr. 1886. **XXIII**, S. 519.
- 188) **Kobayashi**, Frankf. Zeitschr. f. Path. 1909. **III**.
- 189a) **Payr**, Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1910. **XXXIX**.
- 189b) — Arch. f. klin. Chir. **LXXXIV**.
- 190) **Ackermann**, Internat. Beitr. z. wiss. Med. 1891. **I**; Virchows Arch. 1884. **XCVI**.
- 191) **Küstner**, Virchows Arch. 1886. **CVI**.
- 192) **Fuoh**, Beitr. z. path. Anat. d. Placent. I.-D. Tübingen 1888.
- 193) **Rohr**, Virchows Arch. 1889. **CXV**.
- 194) **Rossier**, Klin. u. histol. Untersuchungen über d. Infarkte der Placenta. I.-D. Basel 1888. (Arch. f. Gynäk.)
- 195) **Higuchi**, Biochem. Ztsch. 1909. **XXII**.
- 196) **Cohnheim**, Allgemeine Pathologie. 1877. **I**.
- 197) **Gössel**, Histor. Darstellg. d. Lehre v. d. Thrombose. I.-D. Erlangen 1893.
- 198) **Legg**, Transact. path. soc. London 1878. **XXIX**.
- 199) **Goldscheider** u. **Jacob**, Zeitschr. f. klin. Med. 1894. **XXV**.
- 200) **Römer**, Virchows Arch. 1892. **CXXVIII**.
- 201) **Loeb**, **Strickler** u. **Tuttle**, Virchows Arch. 1910. **CCI**.
- 202) **Coca**, Univers. of Pennsylv. med. bull. 1908; Virchows Arch. 1909. **CXCVI**.
- 203) **Biedl** u. **Kraus**, Zeitschr. f. Immun.forschg. 1910. **VII**.
- 204) **Pearce**, Stud. from the Rockefeller Instit. for med. research. 1907. **VI**.
- 205a) **Hildebrandt**, Virchows Arch. 1890. **CXXI**.
- 205b) — Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1911. **LXV**.
- 206) **Brown-Séquard**, Journ. de physiol. **I**.
- 207) **Landols**, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.
- 208) **Naunyn**, Arch. f. exper. Path. 1873. **I**.
- 209) **Edelberg**, Arch. f. exper. Path. 1880. **XI**.
- 210) **A. Koehler**, Thrombose und Transfusion. I.-D. Dorpat 1877.
- 211) **Angerer**, Klin. u. exper. Stud. üb. d. Resorpt. v. Blutextravasaten. Würzburg 1879.
- 212) **Groth**, Schicksale farbloser Blutkörper. im kreisenden Blut. I.-D. Dorpat 1884.
- 213a) **Foà** u. **Pellacani**, Arch. ital. de biol. **IV**.
- 213b) — — Arch. per le science med., zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1883. **VII**.
- 214a) **Silbermann**, Berliner klin. Wochenschr. 1886. **XXIII**, 29.
- 214b) — Zeitschr. f. klin. Med. 1886. **XI**.
- 214c) — Deutsche med. Wochenschr. 1888. **XXV**.
- 214d) — Virchows Arch. 1889. **CXVII**.
- 214e) — Virchows Arch. 1890. **CXIX**.
- 215) **Schurig**, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1898. **XLI**.
- 216) **Ploz** u. **Györgal**, Arch. f. exper. Pathol. **II**. 1874.
- 217) **Horbaczewski**, Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wissensch. Wien. 3. Abt. **C**.
- 218) **Panichi** u. **Varni**, Il policlinico. 1911. Heft 7 u. 8.
- 219a) **Sackur**, Virchows Arch. 1895. **CXLI**.
- 219b) — Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1901. **VIII**.
- 220) **Pekelharing** u. **Huiskamp**, Zeitschr. f. phys. Chem. 1903. **XXXIX**.
- 221) **Nauck**, I.-D. Dorpat 1886.
- 222a) **Kaufmann**, Die Sublimatintoxikation. Hab.-Schr. Breslau 1888.
- 222b) — Virchows Arch. 1889. **CXVII**.
- 223) **Falkenberg**, Über die angebliche Bedeutung intravaskulärer Gerinnungen usw. I.-D. Marburg 1890; Virchows Arch. 1891. **CXXIII**.
- 224a) **Heinz**, Virchows Arch. 1890. **CXXII**.
- 224b) — Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 1899. **II**.
- 224c) — Zieglers Beitr. 1901. **XXIX**.
- 224d) — Exper. Pathol. u. Pharmak. Jena 1904.
- 225) **Kionka**, Die Blutgifte. Lubarsch u. Ostertags Ergebn. d. allg. Path. 1902. **VII**. (Lit.)
- 226) **Leutert**, Über die anat. Veränderungen durch Sublimatintoxikation. 1895. Berlin, Fischers med. Buchhdlg.
- 227) **Elbe**, Virchows Arch. 1905. **CLXXXII**.

- 228) **Bürgli**, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1908. S. 635.
- 229) **Bergmann u. Angerer**, Festschr. z. Feier des 300jähr. Bestehens der Univers. Würzburg I. 1882.
- 230) **Mulzer**, Münchener med. Wochenschr. 1907. LIV, 9.
- 231) **Martin**, Journ. of physiol. 1894. XV; 1905. XXXII.
- 232a) **Kobert**, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893.
- 232b) — zitiert bei Faust. Die tierischen Gifte. Braunschweig 1906.
- 233) **Mellanby**, Journ. of physiol. 1909. XXXVIII.
- 234) **Ragotzi**, Virchows Arch. 1890. CXXII.
- 235) **Jakoby**, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1890. XXX.
- 236a) **Filehne**, Arch. f. exper. Pathol. 1878. IX.
- 236b) — Virchows Arch. 1890. CXXI.
- 237) **Jakowski**, Zentralbl. f. Bakteriöl. 1899. XXV.
- 238) **Heller**, Beitr. z. klin. Chir. 1909. LXV.
- 239) **v. Bardeleben**, Arch. f. Gyn. 1907. LXXXIII.
- 240) **Freudweiler**, Virch. Arch. 1895. CXLI.
- 241a) **Carrel**, Journ. of exper. med. 1911. XIV, 2.
- 241b) — Studies of the Rockefeller Instit. for med. research. 1911. XII.
- 242a) **Borst u. Enderlen**, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1909. IC.
- 242b) **Borst**, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 1909. XIII.
- 242c) — Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 36.
- 242d) — Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1897. IV.
- 243) **Smith**, Langenbecks Archiv. 1906.
- 244) **Guthrie**, Science 1908. XXVII.
- 245) **Stich**, Deutsche med. Wochenschr. 1908.
- 246) **Stich u. Zoeppritz**, Ziegl. Beitr. 1909. XLVI.
- 247) **Stich, Makkas u. Capelle**, Beitr. z. Chir. 1909. LXII.
- 248) **Stich, Makkas, Dowman**, ibid. 1907. LIII.
- 249) **Talke**, Beitr. z. klin. Chir. 1902. XXXVI.
- 250) **Moscatti**, Atti d. R. Akad. med. chir. di Napoli 1906 (Zentralbl. f. Phys. 1907, 13).
- 251) **Bollinger**, Münchner med. Wochenschr. 1887. Nr. 16.
- 252) **Eppinger**, Arch. f. klin. Chir. 1887. XXXV; Virchows Arch. 1888. CXI.
- 253) **Wetti**, I.-D. Zürich 1889 und Ziegl. Beitr. 1889/90. IV.
- 254) **Ceelen**, Virchows Arch. 1910. CCI.
- 255) **Fett**, Über Wiederholung der Eklampsie bei ein und derselben Person in versch. Schwangerschaften. I.-D. Marburg 1901.
- 256) **Büttner**, Arch. f. Gyn. 1902. LXV.
- 257) **Pels-Leusden**, Virchows Arch. CXLII. 1895.
- 258) **Neu u. Kreiß**, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 46.
- 259) **Mathes**, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 36.
- 260) **Prutz**, Anat. Verhalten d. Leber b. Puerper.-Ekl. I.-D. Königsberg 1892.
- 261) **Justi**, Beitr. z. Kenntn. d. hyal. Kapillarthromb. in Lunge u. Niere. I.-D. Marburg 1894.
- 262) **v. Lichtenberg**, Beitr. z. klin. Chir. 1908. LVII.
- 263) **Manasse**, Virchows Arch. 1892. CXXX.
- 264) **Renault**, Revue de médic. 1880.
- 265) **Saltykow**, Zieglers Beiträge. 1908. XLIII.
- 266a) **Ponfick**, Virchows Arch. 1874. LX.
- 266b) — Virchows Arch. 1875. LXII.
- 266c) — Berliner klin. Wochenschr. 1876/77.
- 266d) — Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1883. II.
- 267) **Benda**, Berliner klin. Wochenschr. 1908. XLV, 7.
- 268) **Hoffmann**, Arch. f. Dermat. 1905. LXXIII.
- 269) **Schwarz**, Virchows Arch. 1905. CLXXXII.
- 270) **Graupner**, Allgem. med. Zentralztg. 1905.
- 271a) **Sternberg**, Wiener klin. Wochenschr. 1907.
- 271b) — Verhdlgn. d. D. path. Gesellsch. 1906. X.
- 272) **Salvioli**, Virchows Arch. 1891. CXXV.
- 273) **H. Pfeiffer**, Virchows Arch. 1905. CLXXX.
- 274) **Brouardel**, Annal. d'hygiène. 1868.

- 275) v. Lesser, Virchows Arch. 1880. LXXIX.
- 276) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. phys. Chemie. 1881.
- 277) Wilms, Grenzgeb. d. Chir. u. Med. 1901. VIII.
- 278) Curling, Med. chir. Transact. 1842. XXV.
- 279) Schjernig, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 1884. XLI u. XLII.
- 280) Decker, Berliner klin. Wochenschr. 1887.
- 281) Eijkmann u. Hoogenhuyze, Virchows Arch. 1903. CLXXXIII.
- 282) Jansen, Zieglers Beitr. 1907. XLI.
- 283a) Askanazy, Rev. médic. d. l. Suisse romande. 1908. Mai.
- 283b) — Aschoffs Lehrb. d. allgem. pathol. Anat. 1912. I.
- 284) Stahr, Virchows Archiv. 1910. CIC.
- 285) Hertz, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1885. XXXVII.
- 286) Zwicky, Die Metamorphose des Thrombus. Zürich 1841.
- 287) Durante, Arch. de phys. 1872.
- 288a) Langhans, Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1877.
- 288b) — Festschr. f. Henle. 1882.
- 289a) Versé, Zieglers Beiträge. 1907. XL.
- 289b) — Zieglers Beitr. 1910. XLVIII.
- 290) Pick, Virchows Arch. 1909. CXCVII.
- 291) Risel, Deutsche med. Wochenschr. 1909.
- 292) Koebrich, Kavernöse Umwandlg. d. Pfortader. I.-D. Kiel 1903.
- 293a) Zoege von Manteuffel, Grenzgeb. d. Med. 1902. X.
- 293b) — Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1898. XLVII.
- 294) Trespe, Arb. a. d. path. anat. Abtlg. d. hyg. Inst. Posen. 1901.
- 295a) Steinhaus, Zentralbl. f. Pathol. 1899. X.
- 295b) — Arch. f. klin. Med. 1904. LXXX.
- 296) Czapek, Prager med. Wochenschr. 1891. 39, 40.
- 297) Brenner, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1907. I.
- 298) Méroz, Les tumeurs primitives du coeur. I.-D. Genève 1911.
- 299) Jürgens, Berliner klin. Wochenschr. 1891. XXVIII.
- 300) Leonhardt, Virchows Arch. 1905. CLXXXI.
- 301) Jakobsthal, Virchows Archiv. 1900. CLIX.
- 302a) Ribbert, Beiträge z. norm. u. path. Anat. der Niere. 1896. Biblioth. med. C, 4.
- 302b) — Bibl. medic. 1897. C, 9.
- 302c) — Geschwulstlehre. 1904. S. 233.
- 302d) — Festschr. f. Rindfleisch. 1907. Leipzig, Engelmann.
- 302e) — Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1910. IV.
- 302f) — Deutsche med. Wochenschr. 1912. XXXVIII, 34. (Siehe Nachtrag S. 299.)
- 303) Forel, Travaux de l'inst. path. de Lausanne. 1910. V.
- 304) Winkler, Verhdlgn. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1910. XIV.
- 305a) Boström, Sitzungsber. d. phys. med. Soc. Erlangen 1880.
- 305b) — Deutsches Arch. f. klin. Med. 1895. LV.
- 306) Haymann, Münchner med. Wochenschr. 1911. XLVI.

Allgemeine Ätiologie der Thrombose.

- 307) Albanus, Bruns' Beitr. 1903. XL.
- 308) Mendel, Münchner med. Wochenschr. 1909. LVI, 42.
- 309) Rauchfuß, Virchows Arch. 1859/60. XVII, XVIII.
- 310) Bardachzi, Festschr. f. H. Chiari. 1908.
- 311) Frerichs, Klinik d. Leberkrankheiten. 1861.
- 312) Morehad, Path. Transact. 1858. XIV.
- 313) Spiegelberg, Virchows Arch. 1895. CXLII.
- 314) Riedel, Arch. f. klin. Chir. 1902. LXVI.
- 315) Nelzel, 37 Fälle tötl. Lungenemb. I.-D. Leipzig 1904.
- 316) Mc Murrich, Amer. journ. of the med. sciences. Febr. 1908 (zit. nach Pathol. Zentralbl. XX, 5).
- 317) Coco, zit. b. Borrmann.
- 318) Lissauer, Virchows Arch. 1908. CXCII.
- 319) Gebele, Beitr. z. klin. Chir. 1904. XLIII.

- 320a) **Nonne**, Münchner med. Wochenschr. 1896. p. 1171.
- 320b) — Deutsches Arch. f. klin. Med. 1885. **XXXVII**.
- 321) **Kockel**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1894. **LII**.
- 322) **Litten**, Deutsche med. Wochenschr. 1896. **XV**.
- 323) **Buttersack**, Zeitschr. f. klin. Med. 1897. **XXXIII**.
- 324) **Pasteur**, Lancet 1888. p. 1124.
- 325) **Weinberger**, Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 3.
- 326) **Proby**, De la thrombose veineuse chez les chlorotiques. Paris 1889.
- 327) **Schweitzer**, Virchows Archiv. 1898. **CLII**.
- 328) **Quenstedt**, Venenthromb. b. Chlorose I.-D. Tübingen 1902.
- 329) **v. Noorden**, Chlorose, in Nothnagels Handb. 1897.
- 330a) **v. Romberg**, Berliner klin. Wochenschr. 1897. Nr. 25.
- 330b) — Verh. des internat. Kongr. Budapest 1910.
- 331) **Katzenstein**, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 35.
- 332) **Weiß**, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1895. **XL**.
- 333) **Chiari-Januschke**, Path. Ztbl. 1911. **XXII**, 11; Arch. f. exper. Path. **LXV**. 1911.
- 334) **Finkelstein**, Lehrb. d. Säuglingskrankheiten. 1905. **I**.
- 335) **W. Müller**, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1910. **XXI**.
- 336) **Umbreit**, Virchows Archiv. 1906. **CLXXXIII**.
- 337) **Gerhardt**, Deutsche Klinik. 1857. Nr. 45.
- 338) **Denk u. Hellmann**, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **XX**, 2.
- 339) **A. Fränkel**, Arch. f. klin. Chir. 1908. **LXXXVI**; Verh. d. 37. Chir. Kongr. 1908.
- 340) **Veit u. Latzko**, Verh. d. Ges. Deutscher Naturf. u. Ärzte. 1908. **II**, 2, 224.
- 341) **Singer**, Arch. f. Gyn. 1898. **LVI**.
- 342) **Schauta**, Ausgewählte Kapitel der Geburtshilfe u. Gyn. 1911.
- 343) **Remmers**, Ätiol. u. Entsteh. d. postoperat. Thrombose u. Embolie. I.-D. Freiburg 1909.
- 344) **Mériel**, Gaz. des hôp. 1908. S. 41—43.
- 345) **Kretz**, Med. Klin. 1909. **V**, 41.
- 346) **Mallory**, Journ. of exper. med. 1898. **III**.
- 347) **Dolérès**, zitiert nach Vaquez (s. 31a).
- 348) **Bennecke**, Arch. f. klin. Med. 1907. **XCII**.
- 349) **Krönlein**, Verh. d. Deutschen Ges. f. Chir. 1908. **XXXVII**.

Allgemeine Topographie der Thrombose.

- 350) **Straub**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1909. **IIIC**.
- 351) **Kotlar**, Prager med. Wochenschr. 1894. Nr. 7. 8.
- 352a) **Birch-Hirschfeld**, Grundriß d. allg. Path.
- 352b) — Verh. d. XI. Kongr. f. inn. Med. 1892.
- 352c) — Verh. d. Deutschen Ges. d. Naturf. u. Ärzte. Halle 1892. **II**.
- 353) **Ewart**, Transact. path. soc. 1878. **XXIX**.
- 354) **Wood**, Edinb. med. and surg. Journ. 1814. **X**.
- 355) **van der Byl**, Transact. path. soc. 1858. **IX**.
- 356) **Macleod**, Edinb. med. Journ. 1882/83. Febr.
- 357) **Ogle**, Transact. path. Soc. 1863. **XIV**.
- 358) **Krumholz**, Arb. a. d. med. Klin. Leipzig 1893.
- 359) **Redtenbacher**, Wiener klin. Wochenschr. 1892.
- 360) **Stange**, Arb. a. d. path. Inst. in Göttingen. (Festschr. f. Virchow.) 1893.
- 361a) **Osler**, Seguin's Arch. of med. 1881.
- 361b) — Ztbl. f. med. Wissensch. 1882.
- 361c) — John Hopkins Hosp. Rep. 1890. **II**.
- 362) **v. Ziemssen**, Verh. d. IX. Kongr. f. inn. Med. 1890.
- 363) **Fischer**, Ein Fall von Kugelhrombus des Herzens. I.-D. München 1901.
- 364) **Rindfleisch**, Gewebelehre. III Aufl., S. 216.
- 365) **Zerrati**, Arch. gén. V. Serie. T. **XXX**, 401.
- 366) **Roeder**, Virchows Archiv. 1901. **CLXVI**.
- 367) **Hödmöser**, Zeitschr. f. klin. Med. 1904. **LIV**.
- 368) **Röbke**, Münchner med. Wochenschr. 1910.
- 369) **Blattner**, Z. Lehre v. d. ausgedehnten Thromb. d. Aorta. I.-D. Basel 1910.
- 370) **Letulle et Lagane**, Bull. et mém. d. l. Soc. anat. d. Paris. Année 86, 1911. Nr. 3.

- 371) Liebermeister, Virchows Archiv. 1909. **XCCVII**.
- 372) Longcope, Bull. of the Pennsylv. Hosp. Philadelphia 1908. Nr. 5.
- 373) Schreiber, Über Polyarteriitis nodosa. I.-D. Königsberg 1905.
- 374) J. E. Schmidt, Zieglers Beitr. 1908. **XLIII**.
- 375a) E. Fränkel, Virchows Archiv. 1906. **CLXXXIII**.
- 375b) — Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. 1912. **LXXII**.
- 376) Stadelmann, Deutsche med. Wochenschr. 1909.
- 377) Neddersen, Über einen Fall umfangreicher Thrombose der Pulmon.art. I.-D. Gießen 1908.
- 378) Newton Pitt, Transact. of the path. soc. **XLIV**.
- 379) Gaultier, Gaz. des. hôpit. 1907. S. 108.
- 380) Ittameier, Über einen Fall v. Thromb. der rechten Art. pulm. I.-D. Erlangen 1907.
- 381) Löwenstein, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1907. **XVIII**.
- 382) Heller, Verh. d. Path. Ges. 1902. **V**. u. 1904. **VII**.
- 383) Leyden, Berliner klin. Wochenschr. 1856. **XIII**.
- 384) Borrmann, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1897. **LIX**.
- 385) Henke, Deutsche med. Wochenschr. 1908. Ver. beil. S. 946.
- 386) Saxer, Path. Zentralbl. 1902. **XIII**.
- 387a) Schottmüller, Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 11. 15.
- 387b) — Pathol. Ztbl. 1911. **XXII**, 11.
- 388a) Sonnenburg, Deutsche Chir. 1879. **XIV**; Virchows Archiv. 1880. **LXXX**.
- 388b) — Arch. f. klin. Chir. 1902. **LXVIII**.
- 389) Schüppel, Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Ther. **VIII**, 1.
- 390a) Chiari, Verh. d. Deutschen Path. Ges. 1898. **I**.
- 390b) — Zieglers Beitr. 1899. **XXVI**.
- 390c) — Münchner med. Wochenschr. 1903.
- 390d) — Atti del I. Congr. internaz. dei Patologi. Torino 1911.
- 391) Meystre, Trav. de l'instit. pathol. de Lausanne. 1904.
- 392) Lichtenstern, Prager med. Wochenschr. 1900.
- 393) Penkert, Virchows Archiv. 1902. **CLXIX**.
- 394) Lange, Ein Fall von Lebervenenobliteration. I.-D. Kiel 1885.
- 395) Hainski, Ein Fall von Lebervenenobliteration. I.-D. Göttingen 1884.
- 396) Fabris, Lavori dell' istituto di anatomia patol. di Torino. 1904.
- 397) West, Transact. path. soc. 1878. **XXIX**.
- 398) Wagner, Arch. d. Heilkunde. 1861. **II**.
- 399) Escher, Z. Kenntn. d. primär. Geschwülste des Herzens. I.-D. Leipzig 1909.

Allgemeine Semiologie der Thrombose und Nachträge.

- 400) Offergeld, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907. **LXXXVIII**.
- 401) Kauffmann et Besnard, Bull. d. la soc. anat. 1907. Nr. 3.
- 402) Niebergall, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1893. **XXXVII**.
- 403) Kempff, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1909. **IC**.
- 404) Goldmann, Lanzet. 1906, Jan.
- 405) Henoch, Ann. d. Charité. 1881. **VI**.
- 406) Ehrhardt, Arch. f. klin. Chir. 1902. **LXVIII**.
- 407) Bermant, Über Pfortaderverschluß und Leberschwund. I.-D. Königsberg 1897.
- 408) Lower, Tractatus de corde, Londini. 1680.
- 409) Marfan, Rev. mensuelle des malad. de l'enfance. 1896, avril.
- 410) Dangel, Über die Unterbindung d. V. jug. inf. I.-D. Heidelberg 1905.
- 411) v. Korányi, Zeitschr. f. klin. Med. 1898. **XXXIII**.
- 412) Niederstein (u. Sprengel), Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1905. **LXXXV**; 1909. **XCVIII**.
- 413) Marek, Zeitschr. f. Chir. 1907. **XC**.
- 414) Bloch, Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 14.
- 415) Kümmell, Verh. d. Ges. f. Chir. 1908. **XXXVII**.
- 416) Jappelli u. d'Errico, Zeitschr. f. Biol. 1907. **L**, **N. F.**, **XXXII**.
- 417) Schwedenberg, Virchows Archiv. 1905. **CLXXXI**.
- 418) Stromberg, Biochem. Zeitschr. 1911. **XXXVII**.
- 419) Rüchel u. Spitta, Arch. f. exper. Path. 1903. **II**.
- 420) M. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1908.

- 421) Heineke, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1888. XLII.
- 422) Scheiding, Leuchtgasvergiftung u. Fermentintoxikation. I.-D. Erlangen 1887.
- 423) Stilling, Über die Bildung des Blutpfropfs. Eisenach 1834.
- 424) Wydler, Bau und Ossifikation von Venensteinen. I.-D. Zürich 1911.
- 425) v. Herff, Verh. d. Naturf.-Vers. z. Karlsruhe. 1911.
- 426) Whipple and Hurwitz, Journ. of exper. med. 1911. XIII, 1.
- 427a) Fromme, Phys. u. Path. des Wochenbetts.
- 427b) — Verh. d. Ges. Deutscher Naturf. u. Ärzte. 1908. II, 2, 292.
- 427c) — Ztbl. f. Gynäk. 1909.
- 428) Rollet, in Strickers Gewebelehre. 1871. I.
- 429) Zweifel, Arch. f. Gynäk. 1910. XCII.
- 430) Duncan and Illmann, New York und Philad. med. Journ. 1907, Dec.
- 431) Thran, Ein Fall v. Lebervenenthromb. I.-D. Kiel 1899.
- 432) Kitt, Lehrb. d. path. Anat. der Haustiere. 1906. III. Aufl. 1906.
- 433) Ruge u. Hierokles, Berliner klin. Wochenschr. 1899.
- 434) Riebes, Die Wirkung v. Blutegeleextr. auf die Gerinnbarkeit u. d. Zellen des Blutes. Freiburg 1909.
- 435) Pawlow, Arch. f. Anat. u. Phys. 1887. Phys. Abt.
- 436) Höber, Physikal. Chemie der Zellen u. Gewebe. 1911. III. Aufl.
- 437) Lukjanow, Allg. Path. d. Gef.syst. 1894.
- 438) Chantemesse-Podwysotsky, les processus généraux. 1905. II.
- 439) M. B. Schmidt, Die Verbreitungswege der Carcinome. Jena 1913.
- 440) Wyß, Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1898.
- 441) Solowieff, Virchows Archiv. 1875. LXII.
- 442) v. Schrötter, Erkrankungen d. Arterien. In Nothnagels spez. Path. u. Ther. XV, 2.
- 443) Posselt, Lubarschs Ergebn. 1909. XIII, 1.
- 444) Schmauch, Virchows Arch. 1899. CLVI.
- 445) Landsteiner, Zeitschr. f. Imm.-Forschg. 1910. VIII.
- 446) Zieler, Festschr. f. Orth. 1903.
- 447) Fuchs, Virchows Arch. 1877. LXXI.
- 448) Boggs, Arch. f. klin. Med. LXXIX.
- 449) Muraschew, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904. LXXX.
- 450) Bordet, Ann. de l'inst. Pasteur. 1898 u. 1899.
- 451) Arthus et Pagès, Arch. de phys. 1890. XXII.
- 452) Botkin, Virchows Arch. 1895. CXLI.
- 453) Birk, Über Fibrinferment im leb. Organismus. I.-D. Dorpat 1880.
- 454) Freund, Med. Jahrb. 1886. I.
- 455) Röth, Arch. f. Anat. u. Phys., phys. Abt. 1899.
- 456) Landsberg, Arch. f. Gyn. 1910. XCII.
- 457) Brodie u. Russel, Journ. of physiol. 1897. Nr. 4 u. 5.
- 458) Lukjanow, Vorlesgn. üb. d. allg. Pathol. des Gefäßsystems. Leipzig 1894.
- 459a) Thoma, Lehrb. d. allg. Pathol. 1894.
- 459b) — D. Arch. f. klin. Med. 1910. IC.
- 460) Kelling, Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 47.
- 461) Hamburger, üb. die Entstehung embolischer Aneurysmen. I.-D. München 1910.
- 462) Klein, Arch. f. Gyn. 1911. XCIV.
- 463) Wharton Jones, Guys Hosp.-Rep. Ser. II. vol. VII.
- 464) Scherer, Zeitschr. f. Hlkde. 1895. XVII.
- 465) H. Weiß, Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 23; Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 18.
- 466) Braune, zitiert nach Tigerstedt. Physiol. d. Kreisl. 1893.
- 467) Franke, in „Path. anat. Arbeiten“, Festschr. f. Orth. Berlin, Hirschwald, 1903.
- 468) Eberhardt, Über Gerinnungen in der menschl. Placenta. I.-D. Bern 1891.
- 469) Hitschmann u. Lindenthal, Arch. f. Gyn. 1903. LXIX.
- 470) Peters, Virchows Arch. 1882. LXXXVII.
- 471) Wirtz, Jahrb. f. Kdhkde. 1910. LXXII.
- 472) Openchowski, Virchows Arch. 1889. CXVII.
- 473) Konstantinowitsch, Zieglers Beitr. 1907. XL. (Literat.übersicht).
- 474) Brooks u. Crowell, Journ. of exper. med. (New York). 1909. X.

- 475) Flexner, Pennsylv. med. Bull. (zitiert nach Ferge). Nov. 1902.
- 476) Dieterichs, Russki chirurgi tschewski Arch. 1893. V.
- 477) Lengemann, in Labarsch, Z. Lehre v. d. Geschwülsten u. Infektskrkht. Wiesb. 1899.
- 478) Ehrlich, Ges. d. Charitéärzte. 3. Febr. 1898.
- 479) Ehrlich u. Morgenroth, Berliner klin. Wochenschr. 1899. 1900.
- 480) v. Lingelsheim, Kritisches u. Experiment. z. d. Ätiol. d. Streptok.infekt. Marburg 1899.
- 481) Levy, Zentralbl. f. Bakter. 1900. XXX.
- 482) Neißer u. Wechsberg, Zeitschr. f. Hyg. 1901. XXXVI.
- 483) Bulloch u. Hunter, Zentralbl. f. Bakter. 1900. XXVIII.
- 484) Lubenau, Zentralbl. f. Bakter. 1901. XXX.
- 485) v. Bomhard, Virchows Arch. 1908. CXCII, 2.
- 486) Jäger, Virchows Arch. 1909. IIICC.
- 487) Beitzke, Virchows Arch. 1910. ICC. (Lit.)
- 488) Loeb u. Meyers, Virchows Arch. 1910. CCI.
- 489) Dietrich, Path. Zentralbl. 1912. XXIII, 10.
- 490) Tallqvist, Exp. Blutgiftanämien. Helsingfors 1899.
- 491) Sachßendahl, Über gelöstes Hämoglobin im zirk. Blut. I.-D. Dorpat 1880.
- 492) Dittrich, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1891. XXIX.
- 493) Romberg u. Päßler, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1899. LXIV.
- 494) Heusner, Verhdl. d. Deutsch. Ges. f. Chir. 1909. XXXVIII.
- 495) Burdach, Virchows Arch. 1885. C.
- 496) Apollonio, Zieglers Beitr. 1888. III.
- 497) Riedel, Deutsche Zeitschr. f. Chir. VI.
- 498) Raab, Virchows Arch. 1879. LXXV.
- 499) Bubnoff, Virchows Arch. 1868. XLIV.
- 500) Cornil, Journ. de l'anat. et de la phys. 1897. XXXIII.
- 501) Sokoloff, Zieglers Beitr. 1893. XIV.
- 502) Heuking u. Thoma, Virchows Arch. 1887. CIX.
- 503) Stannius, Über krankh. Verschließung größerer Venenstämmen. Berlin 1839.
- 504) Merkel, Die Beteiligung der Gefäßwand an der Organisation des Thrombus mit besonderer Berücksichtigung des Endothels. Habilit.-Schr. Erlangen 1903. (Lit.)
- 505) Hirtz, Bull. et mém. d. l. soc. méd. des hôp. 1894.
- 506) Reese, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903. LXXVIII.
- 507) Leichtenstern, Münchener med. Wochenschr. 1899. Nr. 48.
- 508) Laache, Zeitschr. f. klin. Med. 1911.
- 509) Moore, Lanzet. Dez. 1903.
- 510) Muscatello u. Ottaviano, Virchows Arch. 1901. CLXVI.
- 511) Goldzieher, Zieglers Beitr. 1910. XLVII.
- 512) Hüter, Allg. Chir. 1873.
- 513) Mannaberg, Wiener med. Wochenschr. 1899.
- 514) Fette, Med. Klinik, 1909. Nr. 20.
- 515a) Eichhorst, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1902. LXX.
- 515b) — ebenda. 1904. LXXX.
- 516) Reimar, Arch. f. Augenheilkde. XXXVIII.
- 517) Haab, Ber. d. ophth. Gesellsch. Heidelberg 1900.
- 518) Wulff, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1901. LVIII.
- 519) Fischer, Arch. f. klin. Chir. 1868. IX.
- 520) Riethus, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1903. LXVII.
- 521) Sternberg, Virchows Arch. 1900. CLXI.
- 522) Ebeling, Die Phlebitis. I.-D. Bonn 1880.
- 523) Försterling, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909. XIX.
- 524) Bäumler, Therapie der Blutgefäßkrankheiten. 1910. (Lit.)
- 525) Biggs, Proceed. of the New York pathol. Soc. 1904.
- 526) Straub, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1909. XCVII.
- 527) Edens, Mitt. a. d. Grenzgebiet. d. Med. u. Chir. 1908. XVIII.
- 528) Boye, Zur Lehre v. d. sog. prim. Tumoren d. Herzklappen. I.-D. Jena 1911.
- 529) Pöschmann, Beitr. z. Path. u. Diagn. d. Kugelthromben des Herzens. I.-D. Jena 1911.
- 530) Hansen, Frankf. Zeitschr. f. Path. 1912. IX.

- 531) **v. Brunn**, Zieglers Beitr. 1901. **XXX**.
- 532) **Böttcher**, Zieglers Beitr. 1887. **II**.
- 533) **Glénard**, Thèse de Paris, 1875.
- 534) **Witzel**, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1906. **LXXXV**.
- 535) **Clemen**, Placentarinfarkt. I.-D. Dorpat 1889.
- 536) **Ott**, Arch. f. Entw.mechanik. 1910. **XXXII**.
- 537) **Fuld-Schlesinger**, Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 28.
- 538) **Heilborn**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1878. **VIII**.
- 539) **Olshausen**, Monatsschr. f. Geb.kde. **XXIV**.
- 540) **Reese**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903. **LXXVIII**.
- 541) **Novak**, Zentralbl. f. Gynäk. 1910. Nr. 15.
- 542) **Müller**, Verhandl. d. D. Ges. f. Chir. 1909. **XXXVIII**.
- 543) **Veszprémi**, Zieglers Beitr. 1912. **LII**.
- 544) **Mahler**, Arb. a. d. kgl. Frauenklinik z. Dresden. 1905.
- 545) **Simmonds**, Virchows Arch. 1912. **CCVII**.
- 546) **Klein**, Arch. f. Gynäk. 1911. **XCIV**.
- 547) **Maschke**, Zieglers Beitr. 1910. **LIIL**.
- 548) **Kraemer**, Deutsche med. Wochenschr. 1912. **XXXVIII**, 28.
- 549) **Emmerich**, Frankf. Zeitschr. f. Path. 1912. **X**, 3.
- 550) **Heyde**, Zentralbl. f. Physiol. 1911. **XXV**. Nr. 12.
- 551) **Much**, Biochem. Zeitschr. 1908. **XIV**.

Nachtrag.

In einer während des Druckes dieses Kapitels erschienenen Arbeit^{332f)} ist Ribbert dafür eingetreten, daß die Rauigkeit der Gefäßwand die wesentliche Ursache der Thrombose sei, indem sie, meist infolge gleichzeitiger Stromverlangsamung, ein Anhaften vorüberfließenden Materials, namentlich der Plättchen, aber auch der „Gerinnungsprodukte“ veranlasse; auf dem so entstandenen Grundstock lagern sich dann Plättchen in beliebiger Form und Ausdehnung an. Besondere Strömungsbedingungen (Wirbel, Wellen) sollen weder für die erste noch für die sekundäre Ablagerung von Bedeutung sein. Die Gefäßwandveränderung kommt durch Arteriosklerose, chronische Phlebitis bzw. Herzwandherde, oder durch eine besonders oft in Betracht kommende Infektion (wohl im Sinne lokaler Gefäßwandentzündung gemeint, B.). Verletzung, Eindringen von Geschwülsten zustande. Daß die Ausschleuderung der Plättchen als leichter Bestandteil im Sinne der Eberthschen Lehre erfolge, bestreitet Ribbert auf Grund eines Versuches, in welchem zinnoberhaltiges Blut zur Thrombose veranlaßt wurde; hierbei mengten sich die Zinnoberkörnchen den Plättchen bei, obwohl sie doch erheblich spezifisch schwerer waren, so daß sie jener Theorie gemäß hätten außerhalb des Agglutinates bleiben müssen.

Unsere abweichende Anschauung gegenüber der Ribbertschen Auffassung, welche den Strukturverhältnissen der Thromben u. E. nicht ausreichend gerecht wird, geht aus dem Text (s. S. 196) hervor. Wenn Ribbert mit Recht hervorhebt, daß die ältesten Stellen der ersten Anlagerung gewöhnlich weniger „Korallenstockbau“ aufweisen als die jüngsten, so erklärt sich diese Tatsache naturgemäß daraus, daß die zunehmende Größe der Thromben die durch sie selbst veranlaßten Wirbel und Wellen immer größer werden läßt; hierin liegt gerade u. E. ein Beweis für die mechanische Bedeutung dieser Strömungsformen, welche uns durch Ribberts Gegengründe nicht erschüttert zu werden scheint. Jedenfalls konstatieren wir aber, daß Ribbert im wesentlichen einer mechanischen Anschauung huldigt und speziell die Stromverlangsamung, auch für die Infektionsfälle, in den Vordergrund stellt, wenn auch über die Art des ersten mechanischen Anhaftens keine genaueren Angaben gemacht werden.

Kapitel VII.

Die Embolie.

Von Rudolf Beneke, Halle a/S.

Die Entdeckung und Begründung des Begriffes der Embolie knüpft sich an die zuerst von Laënnec¹⁾ präzisierten Vorstellungen vom Infarkt, besonders von dem hämorrhagischen Lungeninfarkt; Bouillaud²⁾, Cruveilhier³⁾, Bochdalek²¹⁸⁾, Rokitansky⁴⁾ hatten bereits beobachtet, daß diese Herd-erkrankungen häufig von Verstopfungen der zugehörigen Arterien begleitet waren, und diese Verschlüsse auf primäre Gerinnungen in den kapillaren oder größeren Stämmen infolge von lokalen Parenchymenzündungen, oder selbständiger Faserstoffgerinnung (Rokitansky) oder Infektion (Cruveilhier) zurückzuführen versucht. Diesen Anschauungen fügte Virchow^{5a)} in seiner berühmten Erstlingsarbeit fast als Novum die Lehre hinzu, daß derartige Arterienverstopfungen durch aus den Venen mitgerissene Blutpfropfe erfolgen könnten, und begründete dieselbe durch den Nachweis, daß regelmäßig in Fällen von Lungeninfarkten mit verstopften Arterien auch Thromben in den peripheren Venen nachweisbar seien. Der Sektionserfahrung ließ er alsbald^{5b, c)} den experimentellen Nachweis folgen, daß es möglich sei, selbst Körper von größerer spezifischer Schwere, als das Blut sie besitze, und von erheblicher Größe durch den Venenstrom weithin verschleppen zu lassen. Für bestimmte Lungenerkrankungen wie namentlich auch plötzlich auftretende Gangrän von Extremitäten u. ä. waren klinische und experimentelle Vorarbeiten in diesem Sinne allerdings schon von Morgagni⁶⁾, Haller und namentlich, auf dem Boden Boerhaavescher Lehren, von van Swieten (s. Cohn²⁸⁾) geliefert worden; und kurz vor Virchow hatte Hasse^{176a)} der embolischen Verschleppung, namentlich infektiösen Materials, Beachtung zu verschaffen versucht. Doch schuf erst Virchows systematische Forschung den Begriff der Embolie (von ἐμβάλλειν, hineinwerfen) und klare Vorstellungen über die Verschleppungsart, sowie über die Formen der Einkeilung und die der Embolie sich anschließenden Thrombosen. Die Schwierigkeit, autochthon entstandene Lungenarterienthromben von Embolis zu unterscheiden, erkannte Virchow an und lehnte die Möglichkeit der primären Blutgerinnung in den größeren Lungengefäßen nicht völlig ab. Über die Entstehung des hämorrhagischen Infarktes blieben, trotz des regelmäßigen Nachweises der Arterienverstopfung, noch Zweifel, weil es nicht gelang, experimentell richtige Infarkte durch Embolie zu erzielen, indem die Lungen der betreffenden Tiere entweder gar keine lokalen Veränderungen oder entzündliche Prozesse aufwiesen. Die bei Kachexien von Bouchut⁸⁾, Davy⁹⁾, Gulliver¹⁰⁾ erwiesenen Pfröpfe der Lungenarterien ohne oder mit Infarkten, welche bis dahin (Bouchut) als primäre Gerinnungen auf marantischem Boden aufgefaßt waren, führte

Virchow gleichfalls auf embolische Prozesse zurück und erwies ihre Herkunft aus primären Venenthromben. Besonderen Wert legte er dabei auf den Nachweis, daß die Lungenemboli anfangs locker im Gefäßrohr liegen und dabei, ihrem Alter entsprechend, ein anderes Aussehen darbieten, als es bei noch locker liegenden frischen autochthonen Thromben zu erwarten wäre.

Die Beweisführung Virchows hat sofort allgemeine Anerkennung gefunden, namentlich seit seinen Zusammenfassungen im Handbuch der Pathologie und in den Gesammelten Abhandlungen^{5c)}, und solange auch noch der Streit über die Folgezustände embolischer Gefäßverstopfungen, namentlich die Ursachen der hämorrhagischen Infarzierung, dauerte (vergl. die historischen Darstellungen von Cohn²⁸⁾ und Mögling¹¹⁾) — an dem Begriff des so einfachen Vorganges der embolischen Verschleppung verschiedenartiger Körper durch Blut- oder Lymphströme ist seit jener Zeit nichts zu ändern gewesen.

I. Bestimmende Kräfte und Wege der Embolie.

Die **Kraft der Blut- oder Lymphströmung**, welche feste Partikel größeren oder kleineren Kalibers mitschleppt, ist natürlich mit der allgemeinen Stromkraft, soweit sie durch Herz und Gefäße einerseits, durch Einwirkungen des Parenchyms andererseits bestimmt wird, identisch. Entsprechend ihrer in den verschiedenen Gefäßgebieten ganz verschiedenen Energie weist demgemäß die Gefahr embolischer Verschleppung und die Festigkeit der Einkeilung gewisse Differenzen auf. Für die erstere kommt nicht nur die Verschleppung an sich, sondern bei den wichtigsten, den Thrombusverschleppungen, auch schon die Losreißung vom Mutterboden in Frage, welche z. T. sicher die Folge der lokalen Strömungsbedingungen (Stromkonfluenz, Gefäßkontraktionen usw., s. Kap. Thrombose) ist. Die Losreißung wird für die Gefäße in der Nähe der Hauptenergiequelle, des Herzens, ebenso sehr gefördert sein wie die Festigkeit der Einkeilung der Fremdkörper in irgendeinem Gefäßast und damit ihre morphologische Anpassung an den letzteren, falls es sich um bildsame Substanzen handelt; ein typisches Beispiel liefern z. B. Paraffinemboli, welche Cohnheim und Litten^{100a)} sich der Gefäßwand anpassen und „reitend“ einkeilen sahen, sowie die zuerst durch Schmorl^{12a)} beschriebenen Verschleppungen von Lebergewebestücken nach Leberverletzungen: nicht allein fliegen solche Stücke auffallend reichlich aus der Leber in die Lunge, sondern sie erhalten in der Lungenarterie auch unter der Kraft des arteriellen Druckes wie der Gefäßwandkompression langgestreckte, dem Gefäßrohr genau angepaßte Gestaltungen („reitende“ Leberemboli, Schmorl). Hierbei ist unzweifelhaft der Kraft der Gefäßwandkontraktionen eine nicht unbedeutende Rolle zuzuschreiben; so gut diese eine Zusammenpressung autochthoner Thromben und eventuell deren Loßreißung veranlassen (s. Kap. Thrombose), so gut vermögen sie auch, wie der Darm seinen Inhalt fortbewegt, durch anhaltende wurmförmige Bewegungen die Einkeilung in der Richtung des Stromes zu verstärken. Schmorl hat außerdem auf die hohe ansaugende Kraft des rechten Herzens hingewiesen, welche imstande sei, die Leberstücke durch relativ kleine Gefäßrisse hindurch herauszureißen und mitzuschleppen.

Derartige Verhältnisse sind bei leicht verschieblichem oder verkleinerungsfähigem Embolusmaterial besonders bedeutungsvoll; so verändern sich offenbar Lage und Form z. B. der Fettemboli anhaltend; der jeweilige Befund erfordert immer zu seiner Analyse die Berücksichtigung der Frage, wie lange

der betreffende Embolus schon an dem Fundort verweilte und welche Kräfte ihn vorwärts zu treiben imstande waren. Losreißung von Thromben und Einkeilung von Embolis im allgemeinen werden durch das Zusammenwirken der bewegenden Kräfte einerseits, der Konsistenz der betreffenden Substanzen andererseits geregelt; aus diesem individuell (bei kräftiger oder schwacher Herzaktion, bei festen oder erweichten Thromben u. ä.) variierenden Zusammenwirken erklären sich meist leicht die Verhältnisse des Einzelfalles, das Ausbleiben oder die Häufigkeit und die Festigkeit der Embolie.

Der Richtung der verschleppenden Stromkraft entsprechend finden sich die Emboli in allen Gefäßgebieten vor, je nach den verschiedenen Ursprungsstellen der verschleppten Elemente. So werden die von den linksseitigen Herzabschnitten und den großen Arterienstämmen stammenden Emboli in die relativ kleineren Arterien, von den Koronararterien an, oder in deren kapilläre Ausbreitungen gelangen; denselben Weg schlagen die aus Lungenvenen stammenden Emboli ein, falls sie nicht schon im Herzlumen zwischen den Trabekeln abgefangen werden. Andererseits gelangen die Pfropfsubstanzen aus dem Gebiet der Kapillaren und Venen des großen Kreislaufs im allgemeinen in das rechte Herz und von dort in die Lungenarterien, ebenso wie die im rechten Herzen direkt entwickelten Ballen in letztere getrieben werden. Die Pfropfe des Pfortadersystems bleiben in den Verzweigungen der Leberpfortader stecken; diejenigen des Lymphgefäßsystems gelangen, soweit sie nicht durch Lymphdrüsen abfiltriert wurden, durch den duct. thoracicus in die Jugularvene bezw. in das Herz und die Lungenarterien.

Indessen erscheint die Hauptrichtung des in einem bestimmten Gefäß herrschenden Gesamtstromes nicht ausschließlich für die Embolusverteilung maßgebend. Tatsachen der Hydrodynamik wie der Entwicklungsgeschichte und speziell der Mißbildungslehre, auf welche hier nicht genauer eingegangen werden kann, setzen es außer Zweifel, daß in einem Sammelgefäß, wie z. B. der Aorta oder der Vena cava, der Gesamtstrom aus einer Summe von Einzelströmen sich zusammensetzt, deren jeder zwar von den übrigen beeinflußt wird, trotzdem aber, den Anforderungen des zugehörigen Organs entsprechend, seine eigene Richtung, Kraft und Geschwindigkeit besitzt. Diese Sonderströme treten im Sammelrohr um so schärfer hervor, je näher die Abgangsstelle des betreffenden Gefäßes ist; an den Strömungen eines Flusses oder Baches mit Nebenabflüssen kann man sich von dieser physikalisch notwendigen Erscheinung leicht überzeugen (Geschwindigkeit der Anziehung treibender Blättchen u. ä.). Aus diesem Verhältnis ergibt sich, daß Emboli verschiedener Art und Größe durch die besonderen Einzelströme ergriffen und von ihnen den betreffenden Organen je nach der Kraft des Einzelstroms zugeführt werden müssen (Beneke^{13c}), Kretz¹⁴). Untersucht man die annähernd gleich großen Einzelarterien verschiedener Organe desselben Körpers in Fällen, in welchen längere Zeit hindurch Emboliegefahr bestand, so zeigen sie sich in verschiedener Häufigkeit embolisch verlegt; dementsprechend ist die Zahl der Infarkte (Nekrosen) der einzelnen Organe, *cet. par.*, verschieden groß. Bei der Erklärung der letzteren, längst bekannten Tatsache ist vorwiegend die Empfindlichkeit der Parenchyme gegenüber vorübergehender Ernährungsstörung in den Vordergrund gestellt worden und sicher mit vollem Recht; aber es besteht aus dem hier erörterten Grund der spezifischen, vom jeweiligen Organstoffwechsel abhängigen Stromenergie der Einzelarterien auch eine besondere Disposition zur Embolie an sich, nicht nur

zur Infarzierung, welche die Embolie kleiner Gefäße deutlicher hervortreten läßt.

Diese Erscheinung läßt sich noch weiter an den Einzelästen der Gefäße innerhalb desselben Organes verfolgen, ebenso wie sie bei dem Vergleich zweier symmetrisch angelegter, aber aus irgendeiner Ursache verschieden stark funktionierender Organe (z. B. der Nieren) hervortritt. Das erstere tritt z. B. sehr deutlich in der mehrfach hervorgehobenen Beobachtung zutage, daß die Lungengefäße sich den Embolis geringerer Größe in dem Maße der respiratorischen Tätigkeit der einzelnen Lungenabschnitte öffnen. So können Geschwulstkeim- oder Bakterienembolien bisweilen in auffallendem Maße die stark atmenden und deshalb kräftiger durchbluteten Lungenabschnitte im Gegensatz zu unmittelbar anstoßenden, aber zufällig weniger atmenden oder ganz atelektatischen Abschnitten, selbst bei starker Hyperämie der letzteren, bevorzugen; so fand z. B. Wagner^{15a)} in 2 Fällen, in denen alle Lungenabschnitte außer den Unterlappen durch pleuritische Schwielen gehemmt waren, Fettembolie nur in den Gefäßen der freien Unterlappen. Unverkennbar ist die Kraft der Einzelströme die Ursache dieser Bevorzugung. Dementsprechend zeigen sich auch im allgemeinen die Gefäße der Unterlappen bevorzugt (Uhle-Wagner^{15b)}). Sind zwei Nieren, etwa infolge der Erkrankung, Atrophie u. ä. der einen, ungleich geworden, so erfolgen gegebenenfalls in die stärker funktionierende, stärker durchblutete relativ mehr Embolien aus einer für beide gemeinsamen Quelle, etwa einer endokarditischen Thrombose. Bei dieser Auswahl der Gefäßgebiete durch die Emboli ist selbstverständlich die Größe der letzteren, d. h. also der Grad ihrer Lenkbarkeit durch Sonderströme, maßgebend: je feiner die Emboli (Geschwulstzellen u. ä.), um so leichter werden sie den Differenzen der Einzelströme anheimfallen müssen.

Demgemäß konnte Kretz^{14a, b)}, durchaus im Sinne der vorstehenden Ausführung, bei Injektion sehr feiner Fremdkörper, z. B. Hefe (Helly), in das Venenblut konstatieren, daß dieselben ganz bestimmten Bahnen im großen und kleinen Kreislauf zu folgen scheinen, offenbar also von bestimmt gerichteten Einzelströmungen mitgerissen werden. Für größere Emboli hat Kretz auch insofern eine Gesetzmäßigkeit angegeben, als die von der Vena jugularis stammenden die oberen, die aus dem Gebiet der Vena cava infer. stammenden die unteren Lungenarterienäste bevorzugen sollen. Für Emboli im Aortenkreislauf fand er bei einer einzigen Emboliequelle auffällige Konstanz im embolisierten Organ bei Wiederholung des embolischen Einschießens; doch fehlte diese Konstanz bei stärkerer Klappeninsuffizienz. Paradoxe Embolie erfolgte nie durch Thromben aus dem Gebiet der Vena cava super.; auch sollen durch paradox verschleppte Emboli die Äste des Aortenbogens auffallend bevorzugt werden. Für die Lungenarterie macht Kretz darauf aufmerksam, daß große schwere Emboli die unteren, leichte (Tuberkelbazillen) die oberen Lungenarterienäste bevorzugen. Beziehungen zwischen rechter und linker Seite fehlen, offenbar wegen der Mischung der Partialströme im Herzlumen, ganz.

Diese neuesten Mitteilungen haben zwar Widerspruch erfahren (Marchand, Beitzke, s. Path. Ztbl. 1912), erscheinen uns aber trotzdem in hohem Maße beachtenswert. Jedenfalls liegen zum Teil in den hier erörterten Verhältnissen, vor allem in dem von der jeweiligen Funktion abhängigen Grade der Blutdurchströmung der einzelnen Gewebe die Gründe für die „Disposition“

bestimmter Organe (Niere, Milz, Gehirn) wie einzelner Abschnitte derselben zur Embolie. Daneben kommt auch die Richtung der einzelnen Gefäßäste zum Hauptstrom gewiß vielfach in Betracht (E. L. Wagner^{15b}), z. B. bei dem Unterschied der Häufigkeit der Hirnembolie in der Carotis interna gegenüber den Artt. vertebrales, oder der rechten und linken Carotis; die letztere nimmt häufiger Emboli auf wegen ihres direkteren Abgangs vom Arcus Aortae (Welch¹⁶). Welch hat als Häufigkeitsskala für die Embolie folgende Reihenfolge aufgestellt: Art. pulmonalis, renalis, splenica, cerebralis, iliaca mit den unteren Extremitäten, axillaris mit den oberen Extremitäten, coeliaca mit ihren Ästen, centralis retinae, mesenterica sup., mesenterica inf., aorta abdominalis, coronariae; mit vollem Recht betont er aber gleichzeitig, daß diese Skala weniger der Zahl der Embolien selbst als der Zahl beobachteter Emboliefolgen entspreche, so daß z. B. eine Skala für septische Embolien ganz anders ausfallen würde.

E. L. Wagner^{15b}) bemerkte, daß die linksseitigen Artt. carotis, renalis, iliaca viel häufiger („fast ausschließlich“) als die rechtsseitigen von Embolien betroffen würden; umgekehrt erhalte die rechte Lungenarterie häufiger Verstopfungen, weil ihr Strom ein größerer sei.

Natürlich steht neben diesen Gründen für die relative Emboliegefahr als zweite Ursache der Unterschiede die Ungleichheit der Zahl der im Quellgebiet der Embolie entstehenden Pfropfbildungen: daß z. B. die große Häufigkeit der Lungenembolien sich aus der Häufigkeit der Venenthrombosen erklärt, braucht hier kaum erwähnt zu werden.

Gegenüber der geradläufigen Verschleppung mit dem Blut- oder Lymphstrom, welche natürlich weitaus die Hauptrolle bei allen embolischen Prozessen spielt, erscheint andererseits das Vorkommen der von v. Recklinghausen^{17b}) als „**retrograder Transport**“ bezeichneten rückläufigen Verschleppung, welche in seltenen Fällen beim Menschen bei einfachen wie septischen oder Geschwulstthrombosen zu besonderen lokalen Erkrankungs-herden führt, bemerkenswert. Auch für diese Form sind die einfachen Vorgänge der Hydrodynamik maßgebend. Am einfachsten verstehen sich die retrograden Verschleppungen an der Konfluenzstelle zweier ungleich starker Ströme bei im allgemeinen geringer Stromkraft, also vorwiegend in Venen, namentlich nahe dem Herzen, und in Lymphbahnen. Die Stromkraft des einen der Ströme braucht nur vorübergehend so stark zu werden, daß sie ausreicht, um den gemeinsamen Stamm zu füllen, so wird sofort eine rückläufige Bewegung in dem anderen, schwächer fließenden Strom zustande kommen, da die sich in ihm stauende Flüssigkeitsmenge einen Abfluß nach der Stelle des geringsten Druckes sucht. So bestehen oft auf lange Strecken hin retrograde Strömungen, vielleicht für längere Zeit; das schwächere Stromgebiet wird zum Abflußventil für das stärkere, und Thromben oder sonstige Fremdkörper, welche dem Blut- oder Lymphstrom des letzteren beigemischt sind, können auf diese Weise erheblich weit retrograd verschleppt werden. So scheint z. B. der geringe Druck im Pfortadersystem nicht nur für Parasiten (s. u.), sondern auch für Thromben eine Disposition für retrograde Embolie zu schaffen; durch Payrs^{18b}) die früheren Experimente und Angaben v. Eiselsbergs, Friedrichs, Sthamers u. a. bestätigende und erweiternde Untersuchungen über die Verschleppung von experimentell erzeugten kleinen Netzenenthromben oder von in die Mesenterialvenen injizierten Fremdkörperaufschwemmungen in die Magenvenen ist hierfür ein schlagender Beweis

geliefert. Allerdings hat Yatsushiro¹⁵⁸⁾ in einer sorgfältigen Experimentaluntersuchung unter Ribberts Leitung erwiesen, daß ein Teil der Payrschen Resultate durch zu starken Injektionsdruck erzielt wurde und daß bei sehr gelinde ausgeführten Injektionen, welche also dem Blutdruck des Pfortadersystems angepaßt sind, retrograde Fremdkörperverschleppungen in Magen, Milz oder Darm ausbleiben, so daß postoperative Magenblutungen nicht auf solche zurückgeführt werden können (s. Kap. Thrombose); auch ist eine retrograde Embolie bei primärer Pfortaderthrombose in die Venen der genannten Organe sicher so selten, wie etwa eine Verschleppung von Magenkarzinomzellen durch die Magenvenen in Milz oder Darm.

Ein typisches Beispiel retrograder Embolie, ganz im Payrschen Sinne, beobachtete Verf. bei einer alten Frau, welcher ein Coecumkarzinom extirpiert worden war. Eine starke Netzresektion hatte dabei zu Netzthromben Veranlassung gegeben; der Tod erfolgte einige Tage nach der Operation an Peritonitis. Die Magenvenen zeigten sich mäßig gefüllt; in einem großen Magenvenenstamm lag locker ein offenbar eben erst embolisch eingeschwemmter, etwa 3 cm langer beweglicher Embolus, der den Netzthromben durchaus glich; für eine lokale Magenvenenthrombose lag kein Grund vor. Besonders interessant war, daß keine Spur von peptischen Erosionen vorlag.

Auch der Disposition der Nierenvenen für retrograde Embolie sei in diesem Zusammenhang gedacht; v. Recklinghausen führte dafür als Grund den schwachen Blutdruck in denselben, sowie für die linke Niere noch die Kreuzung der Nierenvene mit der Aorta (welche offenbar auch für die Thrombosedisposition dieses Gefäßes von Bedeutung ist, z. B. bei Amyloid) an.

Diese Art der Verschleppung entspricht der schon von Haller und Poiseuille nachgewiesenen Stromumkehr nach Unterbindung einer Vene, wobei das Blut der anstoßenden Äste in die Richtung der Kollateralströmung gezerzt wird („rückläufiger Transport nach Verschuß der Hauptbahn“ v. Recklinghausen). Es ist leicht verständlich, daß Systeme besonders zahlreicher Kollateralverbindungen diesen retrograden Venenverschleppungen günstige Vorbedingungen leisten; in dieser Beziehung sei auch der retrograden Verschleppung von Chorionzottenepithel aus dem Uterus in die vaginalen Venen (Pick¹⁹⁾) gedacht; handelt es sich um maligne derartige Zellen (Chorionepitheliom), so können diese Verschleppungen zu metastatischen Vaginaltumoren führen (Schmorl, Marchand^{41c)}, Vaßmer²⁶⁴⁾). Mit Recht betonte Veit²⁰⁾, daß hierbei die besonderen Verhältnisse der puerperalen Uterusvenen eine Rolle spielen mögen.

Etwas schwieriger ist die Erklärung der gröberen und feineren retrograden Verschleppungen, welche vom rechten Herzen aus bis weit in kleine Venen hinein gelegentlich zur Beobachtung kommen (v. Recklinghausen) und namentlich experimentell von zahlreichen Forschern (zuerst von Heller²¹⁾, später in umfangreichen Forschungen von Arnold^{22a)}, dann von Lubarsch^{23b)} und Scheven²⁴⁾, Ribbert^{25b, d)}, Bouma²⁶⁾, Risel^{27b)} u. a. [s. auch den Abschnitt über Luftembolie]) erzielt wurden. Die Technik dieser Experimente bestand im allgemeinen in der Injektion von Aufschwemmungen kleiner Fremdkörper von geringem spezifischem Gewicht (Zinnoberleim, Cohn²⁸⁾, Weizenkörner, Heller, Arnold, Bärlappsamen Ribbert, Staphylokokkenkultur Risel) in die Vena jugularis. Hierbei läßt sich, nach dem übereinstimmenden Befund aller Autoren, eine rückläufige Verbreitung der Körnchen in dem Venenblut bis weit in die Extremitätenvenen oder Hirnvenen, Augenvenen, Herzvenen (Arnold), namentlich aber in die Leber- und Nierenvenen hinein

feststellen und zum Teil direkt mit dem Auge durch die durchsichtige freigelegte Venenwand hindurch sehen; so beobachteten Arnold und Lubarsch das rückläufige Anprallen der Körner an der Nierenvenenwand im Augenblick des Auftretens stärkerer Respirationskrämpfe. Die Körnchen können dann, nach Schevens Angabe, wochenlang in den peripheren Venen nachgewiesen werden, offenbar weil sie immer von neuem gelegentlich retrograd verschleppt werden. Die Verschleppung ist um so energischer, je stärker die durch reichliche Injektion entstandene Dyspnoe (Lungenkapillarembolie) und dementsprechend die Erregung zu krampfhaften Respirationsbewegungen und Herzkontraktionen ist (Arnold, Scheven, Ribbert); diese Beobachtung entspricht der Annahme Hellers und v. Recklinghausens, daß die Entwicklung retrograden Transportes in unmittelbarer Abhängigkeit von der Umwandlung des negativen Blutdrucks im Thorax in positiven infolge von Steigerungen des expiratorischen Drucks stehe. Solche Steigerungen können plötzlich, z. B. durch Hustenstöße, entstehen und dann das Venenblut in die Venen zurückdrängen; sie sollen auch mit gleichem Effekt bei chronischen Erkrankungen der Respirationsorgane, Stenose der Luftwege und Emphysem (v. Recklinghausen, Scheven), Pleuraergüssen oder intrathorakalen Tumoren (Heller), Respirationskrämpfen verschiedener Art, darunter Atmungshemmung bei Chloroformnarkose (Ernst²⁹), Krämpfen bei Eklampsie (Scheven) u. ä. vorkommen. Die Deutung dieser Befunde ist insofern nicht einheitlich, als von den meisten Autoren, darunter neuerdings namentlich Lubarsch, eine Gesamtumkehr des Venenblutes vom Zentrum nach der Peripherie mit dem Erfolg einer auf einmal entstehenden Embolie als möglich angenommen wird, während Ribbert auf die großen Schwierigkeiten einer derartigen Vorstellung hinwies und im Anschluß an Angaben Arnolds, vor allem aber an eigene Beobachtungen die Ansicht entwickelte, daß die rückläufige Strömung immer nur stoßweise, bei jeder einzelnen Herzkontraktion, und zwar ganz vorwiegend in der Peripherie des Blutstroms, d. h. dicht an der Gefäßwand, erfolge.

Tatsächlich läßt sich sicher das Gewicht der Ribbertschen Einwände nicht verkennen. Eine vollkommene Umkehr des Venenblutes, eine Eintreibung in das Kapillarsystem, namentlich bei Stauungszuständen, erscheint physikalisch kaum möglich, solange das Herz in dem gewöhnlichen Mechanismus arbeitet; wissen wir doch, daß die Venenzirkulation bei Stauung mit derselben Geschwindigkeit, nur mit höherem Druck von der Peripherie nach dem Zentrum zu erfolgen muß. Nur bei einer Stenose oder Insuffizienz der Tricuspidalis würde eine rückläufige Welle von ausreichender Kraft durch die Kontraktion der Vorhofs- bzw. Ventrikelmuskulatur zustande kommen können, sowie schon bei der physiologischen Herzkontraktion eine solche Regurgitation in die zentralen Venen in geringem Grade besteht (Tigerstedt³⁰). Wenn Ribbert in seinem Versuch bei starker Stauung (Lungenembolie) einen Stillstand oder erhebliche Verlangsamung der Strömung in der Jugularvene konstatierte, so sind diese Zustände gleichwertig mit den Strömungshemmungen bei Konfluenz ungleich starker Ströme (s. o.), insofern die Ströme der Cava sup. und inferior im rechten Vorhof aufeinander treffen und eine stärkere Strömung der inferior den Eintritt des Blutes der superior bis zu einem gewissen Grade hemmen muß. Dagegen ist die Entstehung rückläufiger Bewegung in den Randströmen bei gleichzeitig vorwärtsströmendem Axialstrom hydrodynamisch möglich. Eine rückläufige Bewegung in einem bestimmten Strombett kann, wie die

Beobachtung reißender Ströme, z. B. an Gebirgsflüssen lehrt, schon bei einfachen Bedingungen zustande kommen: trifft der Axialstrom auf eine Verengerung, so kann er den Randstrom mit solcher Kraft seitwärts drücken, daß ein rückläufiger Randstrom oberhalb der Stenose entsteht. Die Verhältnisse des im geschlossenen Rohr fließenden Stromes sind ähnlich wie bei der „Walzenbildung“ im offenen fließenden Strom (s. o.), deren Wirbel ja auch in den der Wand anliegenden Teilen eine rückläufige Bewegung zeigen. Ferner bildet jeder in besonders kräftigem Gegensatz zum Randstrom stehende, stoßweise bewegte Axialstrom notwendig Wirbel, welche an der Grenze gegen jenen entstehen und ihn ausbuchten. Im Flußbaulaboratorium in Karlsruhe ist durch senkrecht von oben eingespritzte Flüssigkeitsfäden das Einfließen farbiger Axialströme in eine farblose Flüssigkeit erzielt worden; die so gewonnenen Turbulenzströme zeigen die Wirbel ebenso deutlich, wie etwa die Versuche von Mack (s. Beneke^{13e, f)}), welcher stoßweise oder in gleichmäßigem Strom farbige Lösung in eine darüberstehende farblose Flüssigkeit durch eine enge Öffnung einströmen ließ, oder etwa wie das banale Bild des von dem Lokomotivenschlot gegen die Luft ausgestoßenen Wasserdampfes; es macht keinen prinzipiellen Unterschied, ob der jäh vorschießende Axialstrom in eine ruhende oder in eine gleichgerichtete, aber erheblich langsamer fließende Flüssigkeit eindringt. Derartige rückläufige Wirbelströme müssen in Arterien und Venen dicht an der Gefäßwand vorkommen, wo ein schmaler rascher Strom in eine breite ruhende, gleichgerichtete oder gegenströmende Masse vordringt; so wie sie die Ursache der Klappenbildungen in Herz und Venensystem sind (Beneke^{13e, f)}), so müssen sie bei günstigen Bedingungen auch auf lange Strecken hin als flache „Walzen“ die Randströme rückwärts reißen können. Durch geeignete Anordnung eines schematischen Apparates im Anschluß an den von Ribbert konstruierten hat Bouma²⁶⁾ die Regelmäßigkeit der retrograden Bewegung bei rhythmischen Einflüssen im Sinne der negativen Schwankungen des Thoraxdruckes nachzuweisen versucht und erschlossen, daß der retrograde Transport dieser Art (im Ribbertschen Sinne) auch unter ganz normalen Kreislauf- und Respirationsbedingungen stattfinden kann. Hieraus ist die Ribbertsche Beobachtung von langsamer, stoßweise vorrückender Rückwärtsbewegung kleiner Luftblasen oder Fetttropfchen im Venenstrom bei Stauung durch akute Lungenembolie verständlich, ebenso aber auch die Tatsache, daß ein derartiger „rückläufiger Transport“ im allgemeinen nur ganz kleine leichte Fremdkörper mitreißen kann. Demgemäß betreffen die Befunde rückläufigen Transportes beim Menschen auch vorwiegend Bakterien (s. Risels Fall von Kokkenembolie in den zentralen Kapillaren der Leberacini, daselbst auch Lit., ähnliche Fälle Magendie^{31c)}, Meckel³²⁾, Abée³³⁾, E. Wagner^{15a)}, Thierfelder³⁴⁾, Meixner²⁷⁰⁾; v. Recklinghausen^{17b)} hatte diese Form der Metastasierung seinerzeit mit Virchow abgelehnt) und Geschwulstzellen (Marchand: Metastasen der Chorionepitheliome vom Uterus aus in die Scheidengefäße), deren Anwachsen an den auf rückläufigem Wege erreichten Stellen zu größeren Massen, eventuell verstopfenden Thromben, in späteren Stadien leicht den Irrtum erwecken kann, als ob es sich von Anfang an um die rückläufige Embolie solcher größerer Pfröpfe gehandelt habe (vergl. auch Ribbert^{25d)}).

Auch die rückläufige Verschleppung von Parenchymzellen, z. B. von Leberzellen bei Puerperaleklampsie (Schmorl, Lubarsch) ist in diesem Sinne verständlich. Rückläufige Fettembolie ist, vermutlich wegen des spezifischen

Gewichtes des Fettes relativ zum Blut, bisher noch nicht beschrieben worden, obwohl sie nach Ribberts Experimentalbefunden relativ leicht möglich sein müßte; rückläufige Luftembolie kommt dagegen, bei starker Anfüllung des rechten Herzens mit schaumiger Luft, leicht vor (Cohnheim^{35a)}), offenbar weil eben infolge dieser Überfüllung eine Klappeninsuffizienz entsteht (s. u.).

Unter diesen Umständen ist die Annahme Ribberts, daß es keine „retrograde Embolie“, sondern nur einen „retrograden, stoßweise vorrückenden Transport“ gäbe, wenn sie auch in dieser ausschließlichen Form zu schroff erscheint, sicher doch weitaus in den Vordergrund zu stellen. Die Zahl der Sektionsbefunde von retrograden Geschwulst-, Zell- und Bakterienembolien entspricht derselben; sie überwiegt bei weitem die Angaben über retrograde Verschleppung größerer Pfröpfe, deren Zuverlässigkeit Ribbert auch anzweifelt. Wir müssen seine Kritik des Arnoldschen Falles anerkennen und halten auch den Pommerschen³⁶⁾ (weiße Thromben in den Piavenen bei Thrombose des Sinus transversus) nicht für ausreichend stichhaltig, da die beschriebenen kleineren, als rückläufige Emboli angesehenen Pfröpfe auch als in loco infolge der Zirkulationsstörung entstandene Thromben aufgefaßt werden könnten; wenigstens war es in einem vom Vf. beobachteten, genau gleichen Falle von Sinusthrombose mit Thromben in kleinen Piavenen so. Wenn trotzdem solche Verschleppungen größerer Pfröpfe durch den Hauptstrom in ganz seltenen Fällen (v. Recklinghausen^{17b)}, Lubarsch^{23d)}, Heller²¹⁾) vorkommen, so müssen für sie als mechanische Strombedingung entweder die erwähnten Trikuspidalstenosen oder -insuffizienzen (v. Recklinghausen, Bouma), oder das Zusammentreffen ungleichstarker Strömungen im rechten Vorhof, wobei der schwächere mit dem zufällig eingeschlossenen Embolus zurückgeworfen würde, in Betracht kommen, ferner aber auch das Eigengewicht der Emboli; daß sehr schwere Emboli durch ihr Gewicht der Strömung entgegen in kleine Gefäße gelangen können, ist seit Magendies und Virchows Quecksilberinjektionen bekannt; das gleiche muß auch für Emboli gelten, welche ein nur wenig höheres spezifisches Gewicht als das des Blutes besitzen, wenn ihr Gesamtgewicht (Schwerkraft) nur ausreicht, um die Kraft des Blutstromes zu überwinden. Ein diese Annahme beweisendes physikalisches Experiment (Herabsinken von Hirsekörnern, welche in einen aufsteigenden Wasserstrom von oben eingelassen werden) hat Ewald¹⁶²⁾ erdacht und daraufhin die retrograden Embolien der Leber erklärt.

Hierher gehören die gewöhnlichen Thromben; wenn deren rückläufige Verschleppung vom Herzen her trotzdem ungemein selten ist (sie werden bisweilen in der Nierenvene, oder in Lebervenen, also in Organen mit geringem Venendruck (Scheven) gefunden), so liegt die Ursache wohl daran, daß der einmaligen rückläufigen Embolie wieder geradläufige Strömungen folgen und die Pfröpfe wieder dem gewöhnlichen Wege zuführen. Alles kommt also darauf an, daß die Emboli auch an der Stelle, an welche sie verschleppt wurden, definitiv festkleben, und in dieser Beziehung liegen die Vorbedingungen für die rückläufigen Emboli gerade umgekehrt wie für die geradläufigen; sie werden nicht mit jedem Pulsschlag wie die letzteren fester eingekeilt und vorgeschoben, sondern gelockert und der freien Strömung wieder überantwortet. Aus diesem Grunde hat z. B. Ribbert^{25d)} bezweifelt, daß der von Arnold^{22a)} in einer Lebervene beobachtete, nicht obturierende „reitende“ Thrombus ein rückläufiger Embolus sein könne, weil nach Ribberts Ansicht der Blutstrom denselben unmittelbar nach dem rückläufigen Anprall

sicher wieder hätte nach dem Herzen zu reißen müssen. Arnold selbst hatte beobachtet, daß bei Embolien von Weizengries die Zahl der retrograden Venenverschleppungen relativ viel geringer war, wenn die Untersuchung erst mehrere Tage nach der Embolie erfolgte, während die Lungen dann unverhältnismäßig viel Körner enthielten; dieser Befund legte die Annahme nahe, daß ein Teil der schon retrograd verschleppt gewesenen Körner in die Lunge zurückgerissen worden war.

Daß eine Erleichterung des rückläufigen Transportes durch ein Ankleben der Emboli an der Wand infolge einer Fibrinummhüllung (Arnold) oder einer Plättchenummhüllung (Ribbert) zustande kommen könne, erscheint uns nicht gerade wahrscheinlich; vielmehr würde ein solches Verkleben eher die Bewegung in jeder Richtung hemmen müssen.

Bezüglich der Bedeutung der Respirationsstörungen für die retrograde Embolie im Blutgefäßsystem hebt Lubarsch^{23a)} nachdrücklich hervor, daß noch kein einwandfreier Fall solcher Embolie ohne gleichzeitige erhebliche, die Atmung verändernde Erkrankungen der Atmungsorgane beobachtet worden sei. Ernst betonte, daß „alles, was Hustenstöße veranlaßt“, (Stenose der Luftwege, Unregelmäßigkeit der Atmung durch Vaguskompression, Emphysem, Bronchitis, Pleuraergüsse, Respirationskrämpfe, tiefe Atmung bei Chloroformnarkose) zu retrograder Strömung Veranlassung geben könne.

Als einer eigentümlichen Form retrograder Embolie sei hier noch der Verschleppung von Thromben aus dem Ductus Botalli in Äste der Arteria pulmon. gedacht (Rauchfuß³⁷⁾); hierbei kann es sich um Umkehr durch den von der Aorta her wirkenden Druck handeln; meist wird aber wohl der vom Ductus in die Art. pulmon. vorgewachsene Thrombus vom Strom der letzteren einfach ab- und fortgerissen.

Dem retrograden Modus der Verschleppung in Blutgefäßen entspricht die retrograde Verschleppung in Lymphgefäßen vollkommen; sie erscheint hier ganz besonders häufig, weil die totale Verlegung eines Lymphgefäßstammes, namentlich innerhalb einer Lymphdrüse, sehr leicht erfolgen kann (Arnold, v. Recklinghausen, Scheven, Glockner²⁹⁵⁾ u. a.); vorwiegend handelt es sich hier wieder um Bakterien oder Zellthromben maligner Natur. Die rückläufige Verschleppung kann auch hier sehr erhebliche Ausdehnung erfahren, besonders wenn ein selbständiges Wachstum der Zellthromben innerhalb der Lymphbahnen sich anschließt: ein typisches Beispiel ist die Ausbreitung karzinomatöser Infiltrate des Lymphgefäßsystems einer Lunge bei Verschluß der Hiluslymphdrüsen bzw. der Hauptlymphstämme des Lungengewebes, wobei embolische Verschleppungen von Krebskeimen in die Lymphbahnen der gesamten Lungenperipherie (Pleura) nicht selten sind.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß ein rückläufiger Transport von der Vena jugularis aus in den Ductus thoracicus kaum vorzukommen scheint; Blut wird in letzterem und seinen Verzweigungen nie vorgefunden, offenbar wegen des besonders leistungsfähigen klappenförmigen Verschlusses an der Vereinigungsstelle beider Gefäßsysteme. Vf. fand nur ein einziges Mal im oberen Duktusabschnitt einen kurzen, locker liegenden gemischten Blutthrombus bei einem Fall von Kuraßkrebs, bei welchem der Druck einer karzinomatösen Lymphdrüse einen großen frischen Thrombus an der Vereinigungsstelle der V. jugul. subclavia und des Duct. thor. veranlaßt hatte; von hier war sowohl eine Embolie in die Lunge, als eben jene retrograde Duktusembolie (etwa 5 cm weit) erfolgt. Der Duktus war völlig blut- und krebsfrei.

Neben der retrograden Verschleppung stellt noch die zuerst von Cohnheim^{35b)}, sowie von Virchow-Litten^{98a)} beobachtete, sogenannte **paradoxe** (Zahn^{38a)}) **oder gekreuzte** (Rostan³⁹⁾) **Embolie** eine Abweichung von dem gewöhnlichen Typus der Lokalisation dar. Sie besteht darin, daß ein dem Venensystem des großen Kreislaufes (und zwar speziell dem Cava infer.-Gebiet (Kretz¹⁴⁾) entstammender Embolus nicht in die Lungengefäße, sondern in die Arterien des großen Kreislaufes verlagert wird. Der Weg hierzu ist, wie schon Cohnheim annahm, durch ein Foramen ovale apertum gegeben. Im Genfer pathologischen Institut befindet sich das erste klassische Beweisobjekt für diese Annahme, ein von Zahn^{38e)} konserviertes Präparat, welches einen regenwurmartigen Thrombus in einem Foramen ovale ap. steckend zeigt; in jeden der beiden Vorhöfe ragt er mit einer Länge von ca. je 3 cm vor; seitdem sind derartige, im Foramen selbst festgehaltene „in flagranti ertappte“ Thromben mehrfach beschrieben (Hauser¹⁵⁶⁾, Versé¹⁵⁷⁾), und das Vorkommen der paradoxen Embolie ist der großen Prozentzahl der grundlegenden Mißbildung entsprechend (nach Zahn^{38a)} 19,5^{0/0}, nach Firket⁴⁰⁾ und Lubarsch 26,2^{0/0}, nach Marchand^{41b)} 34^{0/0}, nach Klob¹⁵⁵⁾ sogar 45^{0/0} aller Sektionen) für größere Thromben wie kleinere Zellmassen, Geschwulstkeime (Zahn^{38a)}), Bakterien u. a., als ein gar nicht seltenes Vorkommnis erkannt worden. Im großen Kreislauf können die Emboli schon in der Aorta und an ihren Verzweigungsstellen (z. B. am Arcus aortae (Versé¹⁵⁷⁾, Kyber³¹¹⁾, Ranzi¹⁹⁵⁾) stecken bleiben, oder sie gelangen in gewohnter Weise in das Gehirn, die Milz, Niere, die Extremitäten (Kyber) usw. Meist handelt es sich um Venenthromben; doch sind auch andere Embolusarten paradox verschleppt worden; so fand z. B. Schmorl^{12a)} Lebergewebepfröpfe nach Lebertrauma im linken Vorhof und der Nierenarterie bei offenem For. ovale. Daß Thromben des unteren Cavasystems relativ häufig paradox verschleppt werden, beruht offenbar, wie schon Marchand bemerkte, auf der Richtung des Cavastromes gegen das Foramen ovale.

Abgesehen von dem klinischen Interesse sind derartige Fälle für das Verständnis der Zirkulationsverhältnisse bei offenem Foramen ovale von Bedeutung. Es ist unverkennbar, daß sich im fötalen Leben der Verschuß des Septum atriorum erst einstellen kann, wenn sich die Blutströmungen der beiden Vorhöfe, welche sich wirbelartig am Septum treffen, bis zu einem gewissen Grade voneinander gesondert haben, so daß jeder für sich seinem Ostium atrioventrikuläre zustrebt (Ott³¹²⁾-Beneke). Findet diese Sonderung nicht ausreichend statt, etwa weil abnorme Stromrichtungen oder Stromkräfte vorliegen (z. B. bei komplizierten Herzbauanomalien), so bleibt das Foramen ovale offen, weil es als Kommunikation benutzt wird. Wie lange dieser Weg dann im späteren Leben weiter zum Austausch des Blutes beider Vorhöfe dient, ist nicht zu sagen; nach Firket⁴⁰⁾ findet andauernd eine gewisse Kommunikation statt, vielleicht sogar in wechselnder Richtung, d. h. von rechts nach links oder umgekehrt. Scheven hat angenommen, daß im allgemeinen kein solcher Austausch mehr erfolge, sondern die paradoxe Embolie immer nur die Folge momentan besonders gesteigerter Abflußhemmungen im rechten Herzen (Lungenstauung) sein könne, so daß eine Druckvermehrung im rechten Vorhof die Embolie in den linken durch das offene Foramen veranlasse. Daß solche Drucksteigerung den Vorgang erleichtert, wie es schon Zahn angab und Lubarsch bestätigte, ist gewiß zuzugeben; daß sie dazu nötig ist, erscheint unbewiesen. Übrigens muß bei der Beurteilung der Druckdifferenzen beider Vorhöfe auch

an den Unterschied der ansaugenden Kraft der beiden Ventrikel in der Diastole gedacht werden.

Besonders bedeutungsvoll müßte natürlich die paradoxe Embolie für den fötalen Kreislauf sein, insofern das Foramen ovale wie der Duct. Botalli etwaige Pfröpfe u. ä. unmittelbar aus dem Venensystem in den großen Kreislauf überführen müssen. Doch kommen derartige Verschleppungen bei der Seltenheit thrombotischer Prozesse im fötalen Leben kaum vor. Askanazy^{42b)} hat eine merkwürdige Beobachtung, nämlich das Vorkommen multipler Lungengliome bei Exencephalocoe anterior bei einem Neugeborenen auf eine Embolie von Gliagewebe aus der Encephalocoe in die Lunge zurückzuführen versucht: diese Deutung erscheint uns gerade im Hinblick darauf, daß durch solche Emboli der große Kreislauf hätte bevorzugt werden müssen, nicht ganz wahrscheinlich. Eine sichere retrograde paradoxe Embolie läßt sich dagegen in seltenen Fällen bei Neugeborenen beobachten, wenn durch erschwerte Ausatmung (Schultzesche Schwingungen) eine akute Luftfüllung des linken Vorhofs zustande kommt (Marchand^{41a, c)}, Beneke^{13g)}). Hierbei kann neben reichlichem schaumigen Blut im linken Vorhof, Ventrikel und Aorta auch schaumiges Blut im rechten Herzen sich finden — offenbar infolge des direkten Übertritts durch das offene Foramen ovale aus dem linken prall gedehnten Vorhof in den rechten.

II. Arten der Embolie.

Der Größe nach lassen sich solche im Blut verschleppte Körper, welche in größeren oder kleineren Gefäßen stecken bleiben, von denen unterscheiden, welche dazu zu klein sind und daher der Strömung durch Blut- und Lymphkapillaren frei zu folgen vermögen, bis sie durch irgendein Moment (Phagozytose u. ä.) einmal irgendwo liegen bleiben bzw. fixiert werden. Die letzteren Verschleppungen gehören in das Gebiet der Metastase; an dieser Stelle kann ihnen nur eine kurze Betrachtung gewidmet werden.

Eine weitere Unterscheidung trennt die Emboli in zwei Gruppen, je nachdem sie lebende oder tote Bestandteile des Körpers selbst oder Fremdkörper sind.

a) Embolie von Körperbestandteilen.

Die einfachste Form der Verschleppung von Körperbestandteilen besteht in der **Embolie von Zellen (Parenchymzellembolie, Lubarsch)**, wie sie schon durch die physiologische Verschleppung von Blutzellen aus dem Knochenmark und namentlich deren pathologische Steigerung (Leukozytenansammlung in den Lungenkapillaren bei Leukozytose, Goldscheider und Jakob (s. Kap. Thrombose), Lengemann^{47b)}) vorbildlich dargestellt wird. Handelt es sich um einzelne Zellen mittlerer Größe, so ist deren Passage durch die Kapillaren im allgemeinen leicht möglich. Die Verschleppung einzelner Parenchymzellen ist namentlich bei traumatischen Erschütterungen oder Läsionen, ferner bei Kramp fzuständen (Leberzellverschleppung bei Eklampsie, Klebs⁴³⁾, Jürgens⁴⁴⁾, Lubarsch^{23a)}, Lindfors und Sundberg⁴⁵⁾) u. ä. sicher häufig; experimentell konnte sie z. B. durch stumpfe Quetschung der Leber leicht und reichlich erzielt und bereits wenige Minuten nach diesem Trauma in der Lunge nachgewiesen werden (Maximow⁴⁶⁾). Lubarsch^{23a)} be-

obachtete auch nach Intoxikationen und Infektionen Leberzellenverschleppung und betont, daß sie sich immer nur bei primärer Leberschädigung (Nekrose, Blutung) finde; diese Angabe würde mit der eigenartigen, leicht zu konstatierenden Lockerung der Leberzellen voneinander bei Sepsis übereinstimmen; offenbar ist gerade die Leber durch das Verhältnis ihrer Zellen zueinander und zu dem lockeren Endothelgerüst ihrer Kapillaren zur Losreißung einzelner Parenchymzellen besonders befähigt. Noch häufiger als Leberzellenembolien sind freilich wohl die Embolien von Milzpulpazellen in die Leberkapillaren hinein, für deren Zustandekommen der physiologische Bau der ungeschlossenen Pulpagefäße die natürliche Grundlage liefert; diese Verschleppung betrifft besonders häufig pathologische Milzzellen, z. B. Hämosiderinzellen, verschiedene leukämische Zellformen u. ä. Die Übergänge zu den physiologischen Verhältnissen sind hier fließend, wie auch der Vergleich mit den Knochenmark- und Lymphdrüsenzellverschleppungen lehrt. Andere Organe geben ihre Parenchymzellen nicht so leicht her.

Klinisch wie anatomisch spielt diese Parenchymzellembolie eine geringe Rolle, da die verschleppten Zellen fern von ihrem Mutterboden durch Läsionen mechanischer und chemischer Art verkleinert und bald zugrunde gerichtet werden (Lubarsch, Lengemann⁴⁷). Lubarsch wie Maximow beobachteten reichliche Plättchenthromben an Leberzellembolis in Lungenkapillaren.

Als Analogon sei hier noch der embolischen Verschleppung der Parenchymzellen auf dem Lymphwege gedacht, vor allem der Verschleppung von Erythrozyten im Anschluß an Blutaustritte in die Gewebespalten. Die Füllung der Lymphdrüsen (Sinus) kann hierbei schon makroskopisch stark hervortreten; die embolisierten Erythrozyten gehen zum Teil in den Lymphdrüsen zugrunde und veranlassen deren Pigmentierung.

Wenn derartige Verschleppungen kaum noch als „Embolien“ zu bezeichnen sind, so kommen innerhalb der Blutgefäße auffälligeres Resultate durch die Embolie besonders großer Zellen zutage. Abgesehen von den großen Blutbildungszellen, welche bei Leukämie ganze Kapillarsysteme verstopfen können (s. u.), beobachtet man hauptsächlich Riesenzellen verschiedener Herkunft als embolisch eingekeilt in den Lungenkapillaren. Die einfachste derartige Riesenzellembolie findet sich bei der Schwangerschaft: die **Synzytien der Placentarzotten** lösen sich bekanntlich physiologischerweise (Veit²⁰) in allen Stadien der Schwangerschaft allmählich ab und gelangen als mehr oder weniger kuglige Gebilde in den mütterlichen Kreislauf; der Geburtsakt, dessen Mithilfe allerdings für die Verschleppung nicht unbedingt erforderlich ist (Kassjanow⁴⁸), Schmorl), beschleunigt weiterhin offenbar die Auspressung der Placentarbluträume und damit die Verschleppung der Placentarzellen in die Lunge der Mutter: ohne Schwierigkeit lassen sich die so charakteristischen Elemente in den Lungenkapillaren oder den kleinen Lungenarterien unter solchen Umständen nachweisen. Schmorl^{12 b, d, e}), welcher den ersten Nachweis dieser Embolie erbrachte und sie weiterhin am gründlichsten studiert hat (s. auch Lubarsch^{23a}), Pels-Leusden⁴⁹), Veit u. a.), glaubte ursprünglich an eine ursächliche Beziehung zur Eklampsie; durch die Tatsache des gleichen Befundes auch bei Nichteklamptischen (Kassjanow, Schmorl, Lubarsch) ist zwar diese Vermutung entkräftet worden, indessen war die ganz überwiegende Häufigkeit und Reichlichkeit dieser Embolieform bei Eklamptischen doch unverkennbar. Es handelt sich fast

immer nur um einzelne Placentarriesenzellen; die Abreißung und Verschleppung ganzer Zotten (Zottendeportation, Veit, Poten⁵⁰⁾) konnte Schmorl^{12a)} (vergl. auch dessen Bemerkung bei Dunger²⁹⁵⁾) nur bei besonders langdauernden Geburten mit manueller Placentarlösung oder ähnlichen schweren mechanischen Schädigungen nachweisen. Bei Blasenmolenschwangerschaft sind diese Verschleppungen schon in sehr frühen Stadien besonders häufig, was aus der lebhaften Wucherung und Abströmung der Synzytien in derartigen Placenten (Marchand) leicht verständlich ist; bei solchen Fällen konnte Schmorl^{19d)} auch die Weiterentwicklung der verschleppten Zellen in der Lunge zu kleinen Wucherungen nachweisen (genaue Darstellung seiner Befunde bei Dunger²⁹⁵⁾, vergl. auch Risel^{27a)}), während Derartiges bei einer ungemein großen Zahl von Verschleppungen bei normaler Placenta nicht mit Sicherheit zu beobachten war. Maximow⁴⁶⁾ fand bei normalen Kaninchen in keinem Stadium der Schwangerschaft endovaskuläre Plasmodien der Placentabluträume in den Lungen, wohl aber gelangten bei Knetungen der schwangeren Uteri reichlich ekdodermale Riesenzellen der „Periplacenta“ in die Lungenkapillaren. Den Placentarzellen legen sich, so wie an ihrem Mutterboden, nämlich innerhalb der Uterusgefäße (Schickele, R. Meyer), auch in den Lungenkapillaren bisweilen kleine Thromben an, doch im ganzen seltener als bei andersartigen Parenchymzellembolien (Lubarsch). Das Schicksal der Zellen besteht in ihrer Auflösung (Veit); dieser Vorgang, der wohl schon in der Placenta beginnt, in den Lungenkapillaren vollendet wird, führt anscheinend zur Bildung chemischer, für die Diagnose der Schwangerschaft (Abderhalden-Kiutsi, Ztschr. für physik. Chem. 1912. LXXVII) wie vielleicht für manche andere Zustände der Schwangeren (Veit) bedeutungsvoller Produkte.

Mit der Placentarzellembolie hat die Embolie von **Knochenmarkriesenzellen** in die Lungenkapillaren große morphologische Ähnlichkeit, so daß Verwechslungen beider Zellarten vorkommen können (Lengemann), um so eher, als bei Eklampsie richtige Knochenmarkriesenzellen in der Lunge gefunden werden (Aschoff).

Verf. beobachtete einen Fall von 4monatlicher Gravidität, bei welchem operativ ein Myoma uteri nebst der Frucht entfernt worden war; einige Tage nach der Operation Thrombose der Schenkelvenen, derzufolge eine Hirudineinspritzung (Veit) ausgeführt wurde. Etwa 24 Stunden nach dieser Exitus (keine Embolie). Die Lungenkapillaren enthielten ungemein viel Leukozyten, auch Plättchen, sowie zahlreiche Riesenzellkerne; dieselben glichen den Knochenmarkriesenzellen, nicht den zu erwartenden Placentarzellen, und waren offenbar aus den gleichen chemischen Gründen (Hirudin!) wie die Leukozyten in die Lungengefäße eingeschwemmt worden.

Die Knochenmarkzellen verschiedener Art gelangen bekanntlich, ihrer Aufgabe als Blutzellenbildner entsprechend, außerordentlich leicht, vermutlich durch Wanderung, in die fast wandungslosen weiten, sicher durch äußerst langsame Zirkulation ausgezeichneten Kapillaren des Knochenmarkes und werden von dort aus dem Blut beigemischt (vergl. Lengemann^{47b)}); das gleiche gilt von den Riesenzellen, deren Fähigkeit, Pseudopodien in die Knochenmarkskapillaren vorzuschieben, durch Wright, Schridde, Ogata (vergl. Kap. Blutplättchen), und deren Verschleppung in die Lunge bei Kaninchen durch Lengemann^{47b)}, Bunting²⁹⁷⁾ nachgewiesen wurde. Aschoff^{51a)} hat durch umfassende Untersuchungen den Nachweis erbracht, daß reichliche Embolie dieser Riesenzellen ungemein häufig Krankheitszustände der

verschiedensten Art begleitet; er fand sie (in aufsteigender Linie) bei Gehirnabszeß, Karzinom, Knochenfrakturen, akuter Nephritis, Bronchopneumonie, Peritonitis, Typhus, puerperaler Pyämie, Eklampsie, Leukämie, Verbrennung, Pneumonie, Masern, Diphtherie, Cholera, also vor allem bei Infektionskrankheiten. Durch Experimente gelang ihm weiterhin der Nachweis, daß schon in 20 Minuten (Chloroformwirkung auf aufgespannte Kaninchen) reichliche Riesenzennebolie zu erzielen war, und daß die Ursache der Embolie offenbar im wesentlichen in chemotaktischen Einwirkungen (z. B. bei Verbrennung, Pyrodinwirkung u. ä.) bestand, während momentane Erschütterungen, Traumen verschiedener Art, Krämpfe resultatlos waren; anatomische Veränderungen des Knochenmarkes (Blutungen u. ä.) fehlten im allgemeinen.

Aschoffs Angaben und Auffassungen sind vielfach bestätigt worden. Lubarsch und Lengemann^{47a, b)} haben die Entstehung der Embolie in stärkerem Maße auf Knochenmarkhyperämien und -blutungen zurückgeführt, aber auch chemotaktische Wirkungen anerkannt; nach ihren Untersuchungen folgt Knochenmarkzennebolie jeder Parenchymzennebolie, sowohl den experimentell erzeugten (intravenöse oder intraperitoneale Injektion) als den beim Menschen zu beobachtenden, ebenso wie andere Knochenmarkzellen, darunter eosinophile Zellen dabei reichlich aus dem Knochenmark in die Organe verschleppt werden und zu Thrombosen Veranlassung geben. Lubarsch hat sogar ausgesprochen, daß es nur wenig Erkrankungen gibt, in denen die Riesenkernebolien vermißt werden, und hat sie namentlich auch bei chronischen Erkrankungen (Nephritis, Leberzirrhose) sowie bei Fettembolie nachgewiesen. Arnold^{22u)} fand sie in den Lungenkapillaren nach Injektion von Weizengries in das Blut; Foà⁵²⁾ und Césaris-Demel⁵³⁾ nach Injektion von Milch und Lezithin. Durch chemische Mittel (Lengemann: cantharidin- oder zimmtsaurer Natron, Carrara⁵⁴⁾: Adrenalin, Sapegno⁵⁵⁾: Hämolysin), ferner durch Infektionen (Foà, Lengemann^{47u)}, Ogata⁵⁶⁾: Staphylokokken, Lengemann: *Bact. coli*) werden die Embolien experimentell reichlich erzielt. Foà beobachtete sie besonders massenhaft bei ausgedehnten experimentellen Hautverbrennungen sowie bei Inanitionstod und Erschöpfung durch Aderlässe, und nahm an, daß der Prozeß mit dem bei allen seinen Experimenten auffällig gesteigerten Phagozytismus der Riesenzenellen gegenüber geschädigten Leukozyten zusammenhänge. Maximow^{4u)} fand sie wie Bunting und Foà bei normalen Kaninchen, Maccabruni⁵⁷⁾ sogar in Kaninchenembryonen, wo sie auch Ogata (schon bei 2 Wochen alten Embryonen!) fand. Ogata hebt hervor, daß die Zellen in diesen frühen Stadien aus der Leber stammen, wo sie auch tatsächlich nachweisbar waren, und daß das gleiche vom menschlichen Fetus gilt. Er fand ähnlich wie früher Lengemann^{27b)} im Knochenmark wie in der Leber bereits die gleichen protoplasmalosen pyknotischen Kerne, wie sie in den Lungenkapillaren stecken, und erwies, daß künstliche Anämisierung der Tiere (Aderlässe) zu einer Vermehrung der pyknotischen Kerne wie der protoplasmareichen (blutplättchenbildenden) Riesenzenellen des Knochenmarkes einerseits, zu vermehrter Embolie beider Arten in die Lunge andererseits führt.

Aus derartigen Befunden ergibt sich die Tatsache der Embolie mit Sicherheit; daß die fraglichen intrakapillaren Kerne etwa an Ort und Stelle aus Kapillarendothelzellen der Lunge entstanden seien, ein Gedanke, der schon von Aschoff, Lubarsch, Lengemann ablehnend erwogen wurde, ist durchaus unwahrscheinlich, zumal in Fällen, welche sich durch Fehlen der Riesenzenellen im Knochenmark auszeichnen, auch die Lungenbefunde fehlten (Aschoff).

Die verschleppten Elemente sind entweder nackte, mehr oder weniger pyknotische Riesenkerne (Aschoff, Lengemann, Foà, Ogata) oder Vollzellen. Sie halten sich anscheinend relativ lange in den Lungenkapillaren, bis allmählich Kernzerfall erfolgt (Lengemann). Weiterverschleppung in den großen Kreislauf ist sehr selten, meist handelt es sich dann um zertrümmerte Kerne (Aschoff); Ogata konnte bei Föten Riesenzellen in den Glomeruli nachweisen. Über eine Einwanderung der Riesenzellen aus den Lungenkapillaren heraus in das Lymphsystem der Lunge ist nichts bekannt. Blutthromben schließen sich den Zellen im allgemeinen nicht an.

Über die Bedeutung des eigenartigen Vorganges, dessen Häufigkeit namentlich im Hinblick auf die Befunde bei Embryonen den Gedanken an eine physiologische Zweckmäßigkeit nahe legen könnte, läßt sich nichts aussagen; offenbar handelt es sich vielfach um eine Reizung des Knochenmarkes (Lubarsch, Lengemann), welche mit der Regeneration nach Leukozytose im Zusammenhang steht.

In seltenen Fällen werden Riesenzellen vom Charakter der Knochenmarkriesenzellen in anderen Organen, vor allem in den Leberkapillaren sowie der Milz beobachtet. Den großartigsten Fall dieser Art beobachtete Askanazy^{42a)} bei Osteosklerose mit schwerer myelogener Anämie; die Leberkapillaren erwiesen sich ganz allgemein von Riesenzellen überschwemmt; ähnliches fand derselbe Autor bei Knochenmarkzerstörung durch Karzinometastasen. Auch die Milz- und Nierengefäße enthielten z. T. Riesenzellen. Diese Fälle tragen aber so evident den Charakter extramedullärer Blutzellenneubildung in den genannten Organen, daß die Riesenzellen in letzteren wohl mit erheblich größerer Wahrscheinlichkeit dem autochthonen zyklischen Verlauf einer Blutzellenregeneration als etwa einer Embolie aus dem Knochenmark ihre Entwicklung verdanken (über das Verhalten der Lungenkapillaren in jenen Fällen fehlt eine Notiz). Ganz ähnliche Verhältnisse hatte schon vorher Schwarz⁵⁸⁾ bei Osteosklerose nach Leukämie beschrieben; in diesen Fällen fehlt auch eine eigentliche Einkeilung der Riesenzellen bezw. Riesenkerne (Schwarz).

Außer der Knochenmarkriesenzellenembolie kommt noch nach Lubarsch²³⁾ bisweilen (bei älteren Leuten) eine Osteoklastenembolie vor, welche sich an Zerstörungsprozesse im Knochen (tuberkulöse Karies) anschließt.

Der Verschleppung von Einzelzellen steht diejenige kleiner und größerer **Zellgruppen** zur Seite (**Parenchymembolie**, Lubarsch), welche experimentell durch Injektion von Gewebeprei in das Blut (Lubarsch, Lengemann) oder bei Trauma (Maximow) studiert wurden, oder beim Menschen im Anschluß an Traumen, und namentlich bei Verschleppung von Geschwulstelementen auf dem Blutwege (Eberth^{25a)}, Zahn^{38b)}) oder Lymphwege (Duct. thoracicus: Winkler⁵⁹⁾, Schwedenberg⁶⁰⁾, M. B. Schmidt⁶¹⁾) vorkommen. Es handelt sich dabei um einfache Zellhaufen einheitlicher Art oder um ganze Gewebepallen; wieweit die bei malignen Tumoren in den kleinen Gefäßen („Kapillarembolie“) vorgefundenen Zellfröpfe als solche verschleppt wurden oder sich an Ort und Stelle aus Einzelzellen zu Gruppen auswuchsen, ist meist gar nicht zu bestimmen. Daß letzteres, wie es schon Paget^{7b)} 1844 annahm, relativ leicht vorkommen kann, beweisen die von Zahn^{38b)} hervorgehobenen Fälle von Kapillarembolie im großen Kreislauf ohne Wucherungen in den Lungen, bei denen also Einzelzellen den Lungenkreislauf passieren, um erst in den Organen des großen Kreislaufs stecken zu bleiben, wo sie dann den Eindruck kompakter Zellhaufenemboli machen

können. Über die Verbreitungsweise gilt das gleiche wie für kleine Fremdkörper im allgemeinen.

Das Schicksal derartiger Zellemboli hängt von ihrer Lebensfähigkeit im Augenblick der Losreißung bzw. des experimentellen Importes sowie von den Existenzbedingungen an dem Fixationspunkte ab. Durch die neuen Methoden der Gewebezüchtung außerhalb des Tierkörpers (Carrel, Oppel u. a.), welche die Entwicklungsfähigkeit der physiologischen und pathologischen Gewebezellen in geeignetem Nährboden erwiesen, sowie durch die Transplantationsversuche Enderlens und Schönes, welche die ungemeine Empfindlichkeit der transplantierten Gewebe für individuelle bzw. Rasseneigentümlichkeiten des Empfängers aufdeckten, sind die Grundlagen für das Verständnis der Geschehnisse auch der intravaskulären Zellemboli genauer fixiert worden; es hat sich gezeigt, daß das Wachstum auf künstlichem Nährboden außerhalb des Körpers leichter sein kann als unter den im Organismus selbst gegebenen Bedingungen, ganz ähnlich wie bei den Bakterien, vor allem aber ist die Differenz blastomatöser Zellen gegenüber physiologischen bezüglich ihrer Sproßfähigkeit hervorgetreten. Neben den maßgebenden chemischen Bedingungen steht die physikalische Einwirkung der die eingekeilten Zellpröpfe andauernd beeinflussenden muskulären und elastischen Gefäßwandspannung und des Blutdruckes, sowie die Möglichkeit der Anlagerung von Blutthromben. Die Kompression der eingekeilten Zellgruppen ist sicher oft erheblich; bisweilen läßt sich eine wurstförmige Modellierung auch bei größeren Ballen (z. B. bei größeren Leberembolis) nachweisen. Ein derartiger Druck schädigt die eingetriebenen Zellgruppen. Andererseits stehen sie unter der Einwirkung der sich etwa anlagernden Zellthromben, speziell der Leukozyten, ganz entsprechend den Ergebnissen Arnolds bezüglich der Anlagerung solcher Thromben an embolisch in die Lungengefäße gebrachten Weizengrieskörnern. Bei dieser Anlagerung, welche die Fortentwicklung der Emboli völlig hemmen kann, kommen übrigens auch noch besondere Organunterschiede (spezifische Blutheschaffenheit) in Frage: so sind z. B. Krebsemboli in Leberkapillaren relativ viel seltener von Thromben umschlossen als in Lungenkapillaren.

Von diesen Faktoren hängt es ab, ob die verschleppten Emboli untergehen, so wie es namentlich Lubarsch und Lengemann systematisch verfolgt haben, oder ob sie sich für kurze Zeit (physiologische Gewebekeime, z. B. Knochenmark) oder anhaltend (maligne Tumorzellen) an dem neuen Standort weiter entwickeln. Daß die Fortentwicklung physiologischer lebender Zellgruppen, namentlich solcher mit embryonaler Wachstumskraft im Innern der Gefäße eines anderen Organs möglich, aber auch relativ schwer und unvollkommen ist, ist seit Cohnheims Versuchen über Embolie lebender Knorpelstückchen bekannt und wurde seitdem in zahllosen Versuchen nachgeprüft, welche unseren heutigen Anschauungen über das Wesen und die Entstehung der Geschwülste zugrunde liegen; wir verweisen in dieser Beziehung auf die Bearbeitung dieses Kapitels in diesem Handbuch. An dieser Stelle sei nur bemerkt, daß auch so lebhaft, mit fast blastomatöser Energie wuchernde gewebezzerstörende Elemente wie Plazentarzottenepithel und ganze Plazentarzotten im Körper der Mutter keine Möglichkeit zu dauerndem Anwachsen finden (Schmorl). Die Hemmung liegt offenbar nicht in der Wachstumsfähigkeit der Zellemboli selbst, sondern in chemischen Einflüssen derjenigen Organe, in welchen sie stecken blieben. Die Existenz spezifischer Antikörper, welche die Synzytialzellen der Plazenta im mütterlichen Organis-

mus angreifen, ist neuerdings durch Abderhaldens Methode des biologischen Nachweises der Schwangerschaft schon für die ersten Wochen der Schwangerschaft erwiesen worden. Ähnliche Gefahren (Zytolyse) gelten für physiologische Zellen anderer Art, sowie namentlich für Tumorzellen. Auf das Anwachsen der gutartigen (Borrmann²⁶⁶) oder bösartigen (wir erinnern an Webers²⁶⁷) berühmten Fall von metastasierendem Enchondrom) Tumorzellen, speziell auf das große Kapitel der Tumorimmunität bzw. der Tumordisposition kann hier nicht eingegangen werden, wenn sich auch die Frage z. T. direkt an die Untersuchung embolisierter Tumorkeime anschließt. Nur auf die evidenten lokalen Unterschiede des Anwachsens der Keime in einzelnen Organen desselben Körpers sei hier kurz hingewiesen; die Disposition bestimmter Organe, der Leber, der Nieren und Nebennieren, des Knochenmarks und der Lymphdrüsen, des Bindegewebes im allgemeinen und der serösen Häute, im Gegensatz zu der wenn auch nicht absoluten Immunität anderer Systeme, namentlich der Muskeln und der Lunge, ist allbekannt. Bei den Muskeln mögen die Stoffwechselprodukte, ähnlich wie so manchen empfindlichen Bakterienformen gegenüber, eine schädigende Rolle spielen; für die Lunge erbrachte M. B. Schmidt⁶¹) den Nachweis, daß der Kampf mit der sich den Embolis anschließenden Thromben, auf welchen schon Verf.^{13a}) früher hingewiesen hatte, eine große Rolle für die Vernichtung der Geschwulst-elemente spielt. In der Tat gelingt es nicht gar zu schwer, in geeigneten Fällen, d. h. solchen, in welchen die Möglichkeit embolischer Krebsmetastasen evident vorhanden ist, während Lungenmetastasen gar nicht oder nur spärlich nachweisbar sind, im Innern der kleinsten, noch makroskopisch präparierbaren Arterien karzinomatöse, fibrinumhüllte Thromben zu finden, welche sich eben nicht über den Rahmen des Gefäßes hinaus entwickelt haben (s. auch Lubarsch und Schiedat⁶²)). Für manche solcher Befunde hat Schmidt erwiesen, daß die Karzinomzellen wohl noch eine Strecke weit in die Gefäßwand und deren Umgebung vordringen, dann aber definitiv zugrunde gehen. Ähnliche Untersuchungen über Embolien in Kapillarsystemen des großen Kreislaufs, z. B. der Haut und der Muskeln, stehen noch aus, doch hat Lubarsch hervorgehoben, daß Geschwulstemboli bisweilen in Niere oder Milz anämische Infarkte ohne Tumorbildung veranlassen können. Die Möglichkeit des intravaskulären Auswachsens von Tumorembolis ist natürlich nicht ausgeschlossen (s. z. B. Bernauer¹⁵⁹), Fall krebsiger Lungenembolie nach Ovarialkrebs).

Bei der Häufigkeit der Geschwulstzellthromben in den Lymphgefäßen ist es natürlich, daß auch auf dem Lymphwege derartige Embolien häufig vorkommen. Nicht nur erfolgt auf diese Art von dem primären Herde der Erkrankung her sprungweise die Ausbreitung eines Karzinoms zur Lymphdrüse, sondern auch weithin durch den Ductus thoracicus zur Lunge (Winkler⁵⁹), Schwedenberg⁶⁰)). Lymphthromben schließen sich den Embolien innerhalb des Lymphsystems im allgemeinen nicht an (Schiedat⁶²)). Weitere Einzelheiten können an dieser Stelle nicht erörtert werden.

Die groben Formen der Embolie ganzer Gewebekugeln (Parenchym mit Stroma) bei Einwirkung stumpfer Gewalten kommen vorwiegend in Geweben vor, deren Gefäße relativ dünn sind und von leicht zerreißlichem Parenchym dicht umlagert und klaffend erhalten werden. Diese Eigenschaften treffen hauptsächlich bei der Leber und bei dem Knochenmark zu. Embolie von Leberstückchen in die Lungengefäße hinein ist eine sehr häufige Folge von

Leberzerreißen. Überraschend große Gewebefetzen können unter solchen Umständen in den Lungenarterien, auch wohl zwischen den Herztrabekeln gefunden werden; die Möglichkeit ihrer Verschleppung beruht auf dem Entstehen breit klaffender Risse in den Lebervenen, in welche das zerfetzte Lebergewebe hineinhängt (Verf. sah einen solchen Riß von fast 2 cm Breite). Blutthromben können sich ihnen anschließen (Maximow), doch ist das selten, auch bei Leberstückchen, welche schon mehrere Tage eingekeilt sind.

In einem Falle von schwerer Leberruptur, welche nach 3 Tagen zum Tode geführt hatte, fand Verf. 4 gabelförmige bzw. feinverzweigte, deutlich nach der Gefäßwand geformte Leberemboli in Lungenarterienästchen. Alle waren völlig frei von Thrombenansätzen; der größte von ihnen saß in einem Ästchen, welches zu einem durch einen 2 cm langen weichen frischen Plättchenthrombus verschlossenen größeren Ast gehörte. Die Thrombose war hier offenbar infolge eines an derselben Stelle erfolgten Lungentraumas (Pleurazerreißen) entstanden, hatte sich aber nicht auf den höchstens 3 cm entfernten Leberpfropf fortgesetzt. Für die Bedeutung der „Gewebekoaguline“ für die Thrombose sind derartige negative Beobachtungen wertvoll.

Noch häufiger ist das von Lubarsch^{23c)} entdeckte Vorkommen ganzer Fettgewebetrümmer oder lymphoider Gewebeteile aus dem Knochenmark als Lungenemboli. Diese Verschleppung erfolgt bei Menschen wie im Experiment in wenigen Sekunden im Anschluß an Knochenerschütterungen oder -brüche (Erschütterungsversuche bei Kaninchen: Maximow, vergl. dessen schöne Abbildungen; auch Ogata erzielte durch einfache Erschütterung, nämlich meterhohes Fallenlassen der Tiere, gleiche Resultate); auch das Vorkommen bei Eklampsie (Lubarsch) ist wohl auf heftige Erschütterungen zu beziehen. Andererseits wurde Verschleppung von Knochenmarkgewebe und Leukozytengruppen auch bei einfacher intraperitonealer Parenchymembolie von Lengemann^{27b)} beobachtet. Erleichtert bei der Leber das Klaffen der Lebervenen im Parenchym das Hineingelangen der Bruchstücke in das Blut, so liegt bei dem Knochenmark die Begünstigung des Vorgangs teils in der Zartheit des Knochenmarkstromas, teils in dem Klaffen der so äußerst zartwandigen weiten Venen begründet, deren Lumenweite bekanntlich durch die Art ihrer Einlagerung in den starren, den Druck der Nachbargewebe abwehrenden Knochen gesichert ist (bei Kaninchen nimmt Lubarsch wandungslose Venen an). Demgemäß kombiniert sich eine derartige Fettgewebe- und Markembolie oft mit der fast jeder Knochenerschütterung unweigerlich folgenden Embolie flüssigen Fettes aus den zertrümmerten Fettzellen (Maximow). Dementsprechend konnte Lubarsch bisweilen Blutungen im Knochenmark als Begleiterscheinung und Beweis für die besondere Schädigung des letzteren erweisen. Ogata fand keine Zeichen von Läsion des Knochenmarks in seinen positiv ausgefallenen Erschütterungsversuchen. Nach Lubarsch kann auch schon einfache Hyperämie des Knochenmarkes die Loslösung von Embolis veranlassen. Diese Fettgewebe- bzw. Knochenmarkemboli verändern sich im Lungengefäßsystem lange Zeit hindurch gar nicht regressiv, zeigen vielmehr Wucherungserscheinungen; zuletzt können sie in Einzelzellen zerfallen (Lubarsch). Ogata fand schon nach 5 Tagen hochgradigen Zerfall und Organisation, nach 7 Tagen Verkalkung der embolisierten Knochenmarkstückchen.

Betreffs des Auswachsens ganzer Gewebekugeln im Innern des Gefäßsystems gelten die schon besprochenen Momente; auch wurde schon bemerkt, daß die Wachstumsenergie blastomatöser oder embryonaler Keime zum dauernden

Anwachsen erforderlich ist. Offenbar kommt es dabei auf eine gewisse Differenz der verschleppten Keime zu dem Gewebe, in dem sie stecken blieben, an; anhaltende Wucherungen physiologischer Gewebe im gleichalten heterotopen Gefäßgewebe kommen nicht vor, auch nicht im Embryo selbst oder der fötalen Lunge, nämlich der Placenta, in welcher etwa Teratombildungen irgendwelcher Art auf embolischer Grundlage am ehesten erwartet werden könnten; hierzu fehlen offenbar sowohl die Verschleppungs- wie die Anwachsungsmöglichkeit.

Den Embolien lebender oder erst absterbender Körperelemente, wie sie bisher besprochen wurden, stehen die Embolien einiger toter Zellprodukte gegenüber. Pfropfbildungen können von ihnen nur erzeugt werden, sofern sie dauernd oder wenigstens temporär im Blute unlöslich sind; hierher gehören Kalk-, Pigment- und Fettembolie.

Kalkballen werden im Gefäßsystem gelegentlich verschleppt, nachdem sie an erkrankten Herzklappen (Ponfick^{63a}) oder Gefäßwänden (Atherom) entstanden und durch irgendeinen mechanischen Grund abgerissen sind. (Eppinger⁶⁴) hat hervorgehoben, daß eine solche Losreißung von Kalkballen der Herzklappen nur in den ersten Stadien ihrer Bildung, solange sie noch von weichen Thrombusanlagerungen umhüllt seien, erfolgen könne; später, nach Konsolidierung der chronisch veränderten Klappe, nicht mehr.) Sie können sich dann als Emboli irgendwo einkeilen und die Anlagerung von abglättenden, zuletzt obturierenden Blutthromben veranlassen. Von besonderer Bedeutung werden sie bisweilen durch die von ihnen ausgehende mechanische Läsion der Gefäßwand an der Stelle der Einkeilung. Indem die Wand verletzt und vielleicht auch ungleich gespannt und zu krampfhaften reflektorischen Kontraktionen veranlaßt wird, entstehen, wie Ponfick^{63a}) zuerst behauptete, an der Einkeilungsstelle Aneurysmen, welche nunmehr die lokale Erkrankung entsprechend verschlimmern können. In den meisten Fällen sind solche Aneurysmen freilich nicht auf die rein mechanische Einwirkung der Kalksplitter, welche auch von Thoma⁶⁵) anerkannt wurde, sondern auf die entzündliche Zerstörung der Gefäßwand durch mitverschleppte Bakterien (z. B. von einer Endocarditis ulcerosa aus) zu beziehen (Eppinger⁶⁴), Buday^{66a}), Mott⁶⁷), Hamburger⁶⁸)); namentlich Eppinger hat der Ponfickschen Auffassung nachdrücklich widersprochen und die Entwicklung von Kalkballen in solchen Aneurysmen als sekundär, nicht als primär-embolisch hinzustellen versucht. Im allgemeinen sind derartige Vorkommnisse sehr selten.

Pigmentembolie kommt ganz vorwiegend im Lymphsystem vor; die betreffenden Pigmentballen stammen dabei aus untergegangenen, mit Melanin oder Hämosiderin beladenen Zellen und lassen sich dann wegen ihrer Pigmentierung leichter wie andere, ungefärbte Protoplasmareste verfolgen. Meist stammt das Pigment aus abnorm pigmentierten Geweben, vor allem der Haut bei Morbus Addisoni und aus Pigmentgeschwülsten, ferner aus Hämosiderinherden nach Blutungen. Die Verschleppung reicht bis zur nächsten Lymphdrüsengruppe; in den Lymphkanälen der Drüsen finden sich dann neben durch Zellen inkorporierten Pigmentschollen freie, welche offenbar embolisch an die betr. Stelle verschleppt würden. Ihr Schicksal ist natürlich die definitive Inkorporation und Zerstörung durch Phagozyten. In den Lungenkapillaren kommen derartige Pigmentschollembolien anscheinend nicht vor. Die Kleinheit der in Frage kommenden verschleppten Körper läßt es meist nicht zu einer wirklichen Pfropfbildung kommen.

Die **Fettembolie**, d. h. also die Verschleppung zerstörtem Fettgewebe entstammenden, zu größeren Tropfen konfluierendes Fett durch Blut- oder Lymphbahnen, ist wohl die häufigste Form aller Embolien. Seit ihrer Entdeckung beim Menschen durch Zenker⁶⁹⁾ (Fett von Leberzertrümmerung) und ihrer Würdigung durch E. Wagner^{15a)}, vor allem aber seit der Entdeckung ihrer Beziehung zu Knochenverletzungen und der gründlichen experimentellen Beweisführung für diese Beziehung durch v. Recklinghausen und seinen Schüler Busch⁷⁰⁾, welcher den heutigen Standpunkt der Lehre im wesentlichen begründete, ist sie in zahllosen Fällen beobachtet und auch vielfach experimentell erforscht worden. (Lit. s. bei Bürger²⁸¹⁾ und Gröndahl⁷¹⁾; Experimente mit Fettembolie in die Venen machte schon Virchow^{5d)} 1853, ferner Bergmann⁷²⁾ 1863, später Halm³⁰²⁾, Beneke^{13c)}, Fritzsche⁹⁵⁾, Fuchsig⁹⁶⁾, Wuttig⁷³⁾, Graham⁹⁷⁾, Gröndahl u. a.) Sie schließt sich nicht nur an schwere Zertrümmerungen von Fettgewebe, wie z. B. an Knochenmarkzerquetschung bei Knochenbrüchen, ferner ausgedehnte Fettgewebetraumen (Quetschung des Beckenfettgewebes bei der Geburt (Virchow^{5e)} u. a.), sondern auch schon, wie Ribbert^{25a, e)} nachwies, an relativ leichte Erschütterungen, namentlich des Knochenmarkfettgewebes (Beklopfen des Knochens mit einem Hammer) an. Allerdings vermochten Frischmuth²⁹³⁾ und Bergemann²⁹⁴⁾ Ribberts Resultate an Kaninchen nur in geringem Umfang zu bestätigen und stellten daher die Knochenmarkzerquetschung in den Vordergrund. Doch führt beim Menschen selbst geringfügige Zerstörung des Knochenmarkes wegen der besonderen Zartheit der weiten, dauernd in ausgespanntem Zustand erhaltenen Knochenmarkvenen besonders regelmäßig zur Embolie des Fettes auf dem Blutwege; die Ausschwemmung des Fettes erfolgt ferner natürlich um so leichter, je fettreicher das Knochenmark und je leichter flüssig das Fett selbst ist. Beides trifft hauptsächlich bei älteren Individuen zu. Hieraus erklärt es sich, daß weitaus am häufigsten die Fettembolie in den Lungen älterer Individuen gefunden wird; bei solchen genügt offenbar schon ein einfacher Fall, Stoß, Sprung (vergl. Beitzkes^{149b)} interessanten Fall), um ein gewisses Quantum von Fett mobil zu machen, so daß es begreiflich ist, daß bei sorgfältigen Untersuchungen bei den meisten älteren Leichen hier und da eine Fettembolie (nach Scriba⁷⁴⁾ in 52% aller Leichen) sich findet. Aus heftigen Erschütterungen des Knochenmarkes erklärt sich wohl auch das von Virchow^{5e)} zuerst beschriebene und auf Fettgewebequetschung bezogene häufige Vorkommen von Fettembolie bei Eklampsie (s. S. 318), welche bis zu starker Fettembolie der Nieren sich entwickeln kann (Virchow). Schmorl^{12b)} bestätigte Virchows Angaben und fügte hinzu, daß nach Geburten auch ohne Eklampsie Fettembolie nicht selten ist. Zur Verschleppung genügen bereits wenige Herzschläge; so hat schon Flournoy⁷⁵⁾ darauf aufmerksam gemacht, daß durch Nackenschlag getötete Kaninchen bereits Fettembolie in der Lunge zeigen können. v. Recklinghausen fand Fettembolie bei einem im Fahrstuhl erdrückten Jüngling, bei zahlreichen Rippenbrüchen und schweren Stauungsblutungen an Kopf und Hals; auch hier konnte es sich nur um wenige Sekunden gehandelt haben.

Die Verschleppung erfolgt teils durch die ansaugende Kraft des Venenstroms, teils unter der Einwirkung einer Drucksteigerung im Inneren der Knochenmarkhöhle (durch Blutung, Eiterung usw.), welche das verflüssigte Fett in die Abflußwege preßt. Der Weg des Fettes in die Lungen ist wohl vorwiegend die Blutbahn; neuerdings hat allerdings Wilms⁷⁶⁾ auf Grund

des Befundes von Fett im Ductus thorac. bei einer Operation an einem Frischverletzten, sowie bei experimenteller Fettembolie durch Erschütterung, den Transport durch den Ductus in den Vordergrund zu stellen versucht, doch erscheint gerade die Geschwindigkeit des Vorganges als wichtiger Hinweis darauf, daß im wesentlichen das Blut die Verschleppung besorgt; vor allem aber haben schon die ersten Experimente Buschs (Einspritzung zinnoberhaltigen Fettes in das Kaninchen-Knochenmark; sofortiger reichlicher Übergang in das gesondert aufgefangene Blut der Vena cava, oder Hemmung der Verschleppung in die Lungen durch Unterbindung der V. cava, soweit nicht kollaterale Venen in Tätigkeit traten) die Verschleppung durch das Blut mit Sicherheit erwiesen; die gleichfalls schon von Busch beobachtete und genau studierte Resorption durch (klaffende) Lymphgefäße des Knochens und Verschleppung in die Lymphdrüsen trat, wie schon Wagner angegeben hatte, evident bezüglich der Embolie in die Lungen in den Hintergrund, wenn auch Busch anerkannte, daß sie vielleicht in manchen Fällen beim Menschen (bei Eiterungen) bedeutungsvoll werden könne (s. auch Wiener⁷²)).

Die Zertrümmerung von sonstigem Körperfettgewebe, welche wegen des derberen Stromas an sich schon schwerer als im Knochenmark erfolgt, veranlaßt viel eher eine Verschleppung durch die Lymphgefäße, d. h. also eine Lymphdrüsenembolie, weil die Venen in anderen Organen als dem Knochenmark leichter seitlich komprimiert oder verschoben und daher der Invasion des Fettes unzugänglich werden. Glatte Schnittwunden durch selbst dickes Fettgewebe (z. B. bei Laparotomien u. a.) veranlassen auffallend wenig Fettembolie (s. auch Gröndahl), selbst wenn nachträgliche Eiterung mit Fettgewebenekrose und Verflüssigung sich einstellt. Demgemäß spielt auch klinisch die Fettembolie bei Operationen fettleibiger Personen kaum eine Rolle (Lit. bei Gröndahl); einige Autoren (Stolper¹⁶³), Wolff¹⁶⁴), Praeger⁸⁵²)) berichten freilich über positive Fälle.

Außer den mechanischen Verletzungen (zu denen auch gewisse orthopädische Operationen gehören, s. Ahrens⁸¹), Colley⁸²), Gaugele⁸³), v. Aberle⁸⁴), Lympius⁸⁵)) kommen auch Zerstörungen des Fettgewebes aus anderen Ursachen: einfache Nekrose, z. B. in Lipomen, Verbrennungen (Carrara⁸⁴), Foà⁸²), Paccinotti⁷⁷), von Gröndahl nicht bestätigt), Vergiftungen (Puppe⁷⁸): Phosphorvergiftung; Romanow⁷⁹), Winogradow⁸⁰): chloresaures Kali oder Natron; nach Kontrolluntersuchungen Gröndahls ist Fettembolie bei Vergiftungen mindestens sehr selten und geringfügig), besonders aber Entzündungen verschiedener Art, als Ursache der Fettembolie in Betracht; wiederum spielt auch hierbei das Knochenmark die Hauptrolle, so daß man bei Entzündungen desselben, vor allem bei der rasch vereiternden Staphylokokken-Osteomyelitis mit Sicherheit auf die Entwicklung von Lungenfettembolie rechnen kann.

Auf diese Ursache wies vor allem Wagner hin und hob hervor, daß die Fettverschleppung aus dem entzündeten Knochenmark durch die bedeutende Drucksteigerung in letzterem begünstigt werden müsse (von Busch bestätigt). Mit vollem Rechte betonte er die spezifische eitererregende Wirkung der mit „trüber feinkörnig-albuminöser Substanz“ (unseren Kokken?) gemengten Fettembolie bei Osteomyelitis und begründete dadurch die Anschauung von dem metastatischen Charakter der Pyämie, unter nachdrücklicher Unterscheidung der unschädlichen blanden und der schädlichen septischen Fettembolie. (Die Angriffe Buschs und Virchows sind demnach ungerecht-

fertigt.) Die klinische Erfahrung stimmt mit dieser regelmäßig zu bestätigenden (Klebs u. a.) Lehre E. Wagners überein: sind doch gerade diese Osteomyelitisfälle in besonders hohem Maße durch die embolischen Lungenabszesse gefährdet, welche ganz offenbar ihre Entstehung einer Mithilfe der Fettembolie verdanken: die Fetttropfen nehmen die virulenten Kokken aus dem Knochenmark entweder sofort mit sich, oder sie hemmen in der Lunge selbst deren Weiterreise, bringen sie zur Ansiedlung und erzielen hierdurch die gefährlichen Abszeßbildungen; so harmlos in den meisten Fällen die avirulente Fettembolie ist, so schwerwiegende Folgen kann sie durch ihre Kombination mit septischen Infektionen nach sich ziehen.

Daß nicht jeder Knochenabszeß, namentlich die chronischen nicht, Fettembolie nach sich zieht, hat Wagner gleichfalls bereits betont und ist von Busch bestätigt worden.

Auch der gelegentlich bei Diabetes mellitus mit Lipämie gefundenen Fettembolien (Sanders und Hamilton⁸⁶⁾, Ebstein⁸⁷⁾, Starr^{88a)}, Fischer⁸⁹⁾, Herxheimer¹⁶¹⁾, Gröndahl; Lit. bei letzterem) sei hier noch gedacht; allem Anschein nach handelt es sich dabei um ein postmortales Zusammenfließen der lipämischen Fettstäubchen zu größeren Tropfen, ähnlich wie Vi. es für die Fettausscheidung im Harn angegeben hat (Fischer, Herxheimer, Lubarsch, Winogradow, Gröndahl); Fischer und Herxheimer fanden eine solche Konfluenz in ausgedehntem Grade auch in anderen Organen der lipämischen Leiche. Demgegenüber hat Wuttig⁷³⁾ ausgedehnte Fettembolien in Kaninchenlungen beobachtet, nachdem die Tiere nach einer Hungerperiode mit großen Mengen Lebertrans überfüttert und hierdurch lipämisch gemacht worden waren; er hält Fischer gegenüber die Möglichkeit einer intravitalen Konfluenz aufrecht, da jene Emboli von sekundären Endothelwucherungen umgeben waren. Ebstein hatte die intravitale Konfluenz der Fetttropfchen für möglich, aber nicht notwendig erklärt und vor einer Identifizierung dieser Fettthrombosen mit richtiger Fettembolie nachdrücklich gewarnt; Herxheimer beobachtete bei diabetischer Lipämie eine totale Milznekrone und vermutete, daß dieselbe auf allgemeiner — wenn auch vielleicht erst agonaler — Verstopfung der Milzgefäße mit groben Fettembolis beruhe.

Bei Nekrose von mesenterialem Fettgewebe nach Volvulus des Darms fand Röbke⁹⁰⁾, bei Fettnekrose nach akuter Pankreasnekrose Gröndahl (in einem unter zehn Fällen) Fettembolie in den Leberkapillaren, mit gleichzeitiger Fettüberladung der v. Kupfferschen Sternzellen. Unaufgeklärt erscheinen die eigenartigen Fettfüllungen der kleinen Nierengefäße nach lokaler Elektrolyse (Eschle²⁹⁹⁾, Derewenko³⁰⁰⁾); Derewenko erklärt dieselben für richtige Embolien, da sie bei Unterbindung der Art. oder Ven. ren. ausblieben, doch ist ihre allmähliche Entwicklung und ihre lokale Beziehung zu dem Elektrolysefeld hierdurch nicht verständlich.

Das histologische Bild der Fettembolie hängt im Einzelfall von der Kraft des Blutstroms, der Weite der Gefäßlumina, von der Zähigkeit des Fettes und der Größe der verschleppten Tropfen ab. Die beiden erstgenannten Momente bedürfen keiner Erörterung; die Differenzen der Weite, namentlich der Lungenkapillaren, bei alten und jungen Individuen, bei akuten oder chronischen Hyperämien, oder bei Kapillarverengerung (Emphysem) sind bedeutungsvoll, wenn auch einige von Gröndahl ausgeführte Messungen keine gar zu großen Unterschiede in der Kapillarweite verschiedener Lebensalter ergeben haben; daneben vielleicht auch gewisse Grade der Krümmung, so

z. B. in den Nierenglomeruli, aus deren krummen Schlingen das Fett nicht in die Kapillaren des Nierenstromas übergeht (Scriba, Gröndahl). Ferner bleiben zähere Tropfen, wie auch die Experimente mit verschiedenen Fettarten ergeben (Beneke^{13c}), schon in den kleinen Arterienästchen hängen, während dünnflüssigere und kleinere sofort in die Kapillaren gelangen können. Das Fett älterer Individuen ist wegen des höheren Oleinsäuregehaltes im allgemeinen dünnflüssiger als das der Kinder und jüngeren Leute. Die Kraft des eintreibenden Blutstroms bringt die größeren Tropfen naturgemäß zur Zersplitterung an den Teilungssporen; für die Kapillaren ist aber im allgemeinen die innere Kohärenz der Fetttropfchen zu groß, so daß sie zunächst ein fast sicheres Filter für die Fettmassen sind, obwohl diese sie oft in praller Füllung, wie in einem gelungenen Injektionspräparate, zu erheblicher Weite, fast bis zum Platzen, ausdehnen. Derartige Bilder finden sich vorwiegend bei reichlicher Überladung des Blutes mit Fett, wobei das Herz besonders krampfhaft arbeitet: bei geringen Embolien zeigen sich die Arteriolen bevorzugt (Beneke, Wuttig⁷³), ähnlich wie in diesen auch die Plazentarriesenzellen häufig stecken bleiben. Blutaustritte folgen auch schweren Verstopfungen der Gefäße (experimentelle Embolien im großen Kreislauf) nicht (Cohnheim^{35a}). Erst ganz langsam vermag wohl die nachdrängende Kraft des Blutstroms, vielleicht auch die Kontraktion der verstopften Gefäßwände, deren das Blut vorwärtstreibende Kraft v. Bezold⁹¹) erwies, einen wurstförmig eingekeilten Fetttropfen über den Engpaß hinüberzubringen, so daß er nunmehr in dem anstoßenden Gefäßgebiet von neuem verschleppt werden kann. Demgemäß muß bei der Beurteilung einer Fettembolie immer die Verschieblichkeit des Fettes berücksichtigt werden: bei einer schon vor längerer Zeit entstandenen Embolie kann unmittelbar neben einem schon lange eingekeilten Tropfen ein anderer liegen, der eben erst in das betreffende Lumen gelangte (Beneke), woraus die Verschiedenheit der lokalen Reaktionen sich erklärt. Das Vorrücken der Tropfen kann offenbar auch durch momentane Steigerung der Zirkulation (lebhaftere Herzstätigkeit u. ä., experimentell durch Gröndahl erwiesen) oder durch Kapillarerweiterung (z. B. in den Lungen bei Erstickung oder Hirnerschütterung) begünstigt werden; so erklären sich die bedeutenden Verschleppungen im großen Kreislauf bei manchen schweren Fällen (Hirnembolie, s. u.). Handelt es sich um die gewöhnlichen Grade einer Lungenfettembolie, so ist die Zahl der etwa im Kapillarsystem des großen Kreislaufs gefundenen Fetttropfchen im Vergleich zu derjenigen der Lungenembolie gering, erst nach einer Reihe von Tagen nimmt die Embolie der Nierenkapillaren oder der Milzgefäße langsam zu, doch sind die verschleppten Fetttropfchen in diesen Organen meist sehr klein.

Virchow hat bereits hervorgehoben, daß selbst bei starken experimentellen Embolien der Übertritt in den großen Kreislauf relativ geringfügig ist, obwohl auch er schon die Glomerulus- und Leberfettembolie dabei beobachtete.

Die Fettmassen, welche die Lungengefäße etwa in so großer Menge erfüllen, daß jeder beliebige mikroskopische Schnitt zahlreiche Emboli erkennen läßt, bleiben also der Hauptsache nach in der Lunge selbst und gelangen dort zur Resorption; denn einige Wochen nach einem Knochenbruch o. ä. ist die Lunge wieder fettfrei. Die Art der Resorption hängt teils von der Einwirkung des alkalischen Blutserums, teils von einer aktiven Tätigkeit der sich anlagernden Leukozyten und der Endothelien ab (Flournoy⁷⁵), Wiener⁹²), Orth^{93a}), Beneke, Wuttig). Das Blutserum bringt die Oberfläche des Fett-

tropfens zur Verseifung und liefert hierdurch die Ursache für die Emulsion desselben, analog dem bekannten Gadschen³⁰¹⁾ Versuch, nach welchem auf Soda schwimmende Fetttropfen sofort unter lebhaften Bewegungen an der Berührungsfläche, d. h. also der Stelle einer Seifenbildung, in zahllose Trümmerteilchen zersplittert werden; das gleiche ist bei auf Blut schwimmenden Fetttropfchen zu beobachten. Maßgebend für den Grad der Emulsion ist die Quantität der vorhandenen freien Fettsäuren; beim Menschen ist dieselbe sehr gering, bei manchen Versuchstieren (Kaninchen) viel höher (Beneke). Eine derartige Emulsion findet natürlich hauptsächlich an den freien, dem Blut direkt zugewandten Enden des Fettembolus statt; sie reicht aber wohl hin, um allmählich die Zerkleinerung so weit zu treiben, daß die Fettkugeln in die Kapillaren und durch sie hindurch gelangen können. So entstehen Bilder, welche einen größeren Fettembolus innerhalb einer kleinen Arterie von zahlreichen kleineren Tröpfchen, offenbar Abkömmlingen des Haupttropfens selbst, beiderseits umgeben zeigen, wobei eine Anzahl der letzteren sich bis in die Kapillaren vorschieben (Beneke, Wuttig). Gleichzeitig liefert die Emulsion nun aber auch immer mehr Angriffsflächen für das Blut: die Verseifung des Tropfens, d. h. die Überführung des Fetttropfens in eine lösliche Form schreitet fort und bringt allmählich den ganzen Tropfen zum Verschwinden. Ahmt man den Prozeß künstlich nach, indem man einen Fetttropfen auf Blut ausbreitet, so erhält man wohl eine Emulsion, aber die definitive Verseifung (Verflüssigung) läßt sehr lange auf sich warten; im warmen, sich stets erneuernden Körperblut läuft der Prozeß offensichtlich schneller ab. Das Resultat ist eine Art Lipämie, die sich durch Blutfärbungen direkt nachweisen läßt (Wuttig).

Die zweite — ehemals von Busch wie von Scriba abgelehnte — Art der Verarbeitung des Fettembolus, welche sich mit der ersten kombinieren oder sie gänzlich ersetzen kann, beruht auf der Beteiligung der anstoßenden Kapillarendothelien und der sich thrombusartig anlagernden, offenbar chemotaktisch angelockten Blutleukozyten (Plättchentromben bleiben gewöhnlich, ganz wie bei Arnolds Weizengriesinjektionen, vollkommen aus). Die Zellprotoplasmen legen sich den Fettmassen nicht nur dicht an, wobei richtige Fremdkörperriesenzellen entstehen können (Wuttig), sondern sie erfüllen sich sogar allmählich mit aufgenommenem Fett, in ähnlicher Weise wie etwa die Leukozyten in einem Hirnerweichungsherd allmählich zu „Fettkörnchenzellen“ werden. Bei dieser Aufnahme handelt es sich (s. o.) zum Teil um einfache korpuskuläre Aufnahme der Fetttropfchen behufs intrazellulärer Verdauung (Auflösung), zum Teil aber auch um die Aufnahme reichlicher Seifenverbindungen, aus denen die Zellen dann, anscheinend mit Hilfe ihrer Granula (Altmann, Beneke, Arnold), im Zellenprotoplasma wieder neue feine Fettkörnchen produzieren; es liegt also der Zustand einer Fettüberfütterung vor. Hierbei ist nach Wuttig die chemische Beschaffenheit des Fettes maßgebend; bei irritierenden Fettarten fehlt die Fettaufnahme durch Endothelzellen. Aus diesen Vorgängen erklärt es sich, daß in etwas späteren Stadien der Fettembolie zahlreiche anstoßende Zellen in der Umgebung des Fettembolus mit Fettkörnchen gefüllt vorgefunden werden. Es sind die Endothel- und tieferen Bindegewebezellen der Gefäßwand wie auch Parenchymzellen (Wuttig: Leberzellen; Gröndahl, Wuttig u. a.: Herzmuskelzellen u. ä.), sowie Leukozyten (Beneke; Wuttigs negative Resultate sind gegenüber dem sehr leicht festzustellenden Befund überraschend). Die letzteren gelangen vermöge ihrer

Wanderfähigkeit teils in das anstoßende Gewebe (die in den Alveolarlumina bei Fettembolie seit Wagner bekannten „Myelinzellen“ haben hiermit nichts zu tun, Beneke), teils schwimmen sie mit dem Blute davon, um sich der weiteren Beobachtung völlig zu entziehen. Im ersten Falle dringen sie allmählich bis zu den Lymphbahnen bzw. Lymphdrüsen vor und können die Lymphsinus der letzteren stark überschwemmen. Anscheinend durch Zugrundegehen der Zellen kann dabei das Fett an dieser Stelle auch wieder zu größeren Tropfen konfluieren, deren weitere Zerlegung in kleinere bis zur völligen Auflösung sich nunmehr innerhalb der Lymphdrüse nach denselben Prinzipien wiederholt, wie sie im Blutgefäß zur Wirkung gekommen waren. Das gleiche gilt für die Resorption von Fetttropfen, welche etwa direkt durch die Lymphbahnen von einem Fettzerstörungsherde aus in die Lymphdrüsen embolisch verschleppt wurden. Derartige Embolien nehmen aber meist keinen bedeutenden Umfang an; gewöhnlich zeigt sich die Fettfüllung der Lymphdrüsen selbst bei starker Fettzertrümmerung nur in Form feinkörniger Überschwemmungen, kann aber schon nach kurzer Zeit ganz fehlen (Beneke). Lungenembolie erfolgt danach nicht (Experimente von Riedel^{105a}).

Die angegebenen Momente der Verseifung, Emulgierung und Resorption durch die lebenden Gewebezellen bringen in relativ kurzer Zeit eine spurlose Auflösung der Fettemboli mit sich.

Weitaus die meisten Fälle von Fettembolie sind klinisch bedeutungslos, da die Verstopfung selbst sehr zahlreicher Lungenkapillaren noch keine respiratorischen Schädigungen bedingt (vergl. Jentsch²⁸³) [Statistik], Eichhorn³⁰⁴); Fibiger⁹⁴) hat einen Fall beschrieben, in welchem eine zufällig intravenös erfolgte Injektion von 50 gr Öl zwar Symptome von Dyspnoe und Bewußlosigkeit veranlaßte, aber doch nicht tödlich wurde. Im Experiment töten erst sehr erhebliche Quantitäten injizierten Fettes durch akutes Lungenödem (Virchow). Indessen ist doch eine Anzahl von Fällen bekannt gegeben, in welchen der Tod nach Verletzungen der Fettembolie zugeschrieben werden mußte. Gleich der erste Fall von traumatischer Fettembolie (nach Querbruch der Tibia durch Hufschlag), bei welchem v. Recklinghausen die Fettembolie entdeckte (mitgeteilt von Busch⁷⁰)), ist ein typisches Beispiel eines solchen Verlaufs (zerebrale Form); aber sofort hat schon Busch hervorgehoben, daß solche Fälle gegenüber der Zahl von Fettembolien nach Verletzungen doch sehr vereinzelt seien. Payr^{18a}) unterschied eine pulmonale und eine zerebrale Form der Todesart; bei der ersteren treten Unruhe, Angst, Dyspnoe, zuletzt auch völlige Verwirrtheit auf, bei der letzteren zeigen sich vorwiegend zerebrale Lähmungserscheinungen allgemeiner Natur, nämlich Gedächtnisschwäche, Schläfrigkeit, Desorientierung, zuletzt schweres Koma (s. Beitzke^{149b})). Für beide Erkrankungsformen ist wesentlich, daß ein Intervall von mehreren Stunden bis Tagen den Eintritt der Symptome von dem Augenblick der Verletzung trennt; hierdurch ist eventuell die Differentialdiagnose gegenüber Hirnerschütterung u. ä. möglich. Beide Krankheitszustände können aber auch, nach schwerem Verlauf, noch in Heilung übergehen. Für die zerebrale Form hat Gröndahl die Purpura cerebri, welche sich wiederholt nachweisen ließ (sie wurde schon von Busch beschrieben und auf Fettembolie mikroskopisch zurückgeführt, s. ferner Joachim¹⁰¹), Seegers¹⁰²), Hämig¹⁰³), Neck¹⁰⁴)), als Ursache der Symptome und als Folge einer Fettembolie zahlreicher Hirn- und Pia-gefäße dargestellt; im Zentrum der charakteristischen, von Blutungen ringförmig umgebenen kleinsten Nekrosen fand Gröndahl

fettverstopfte Gefäße. In diesen Fällen (s. auch Busch) erscheint nur die Zahl der Fettembolien überraschend; gleichzeitig fanden sich auch Emboli der Glomeruli, der Milz usw. Da von einer paradoxen Embolie, an welche gedacht werden könnte, in den vorliegenden Angaben nie die Rede ist, so muß angenommen werden, daß der Durchtritt durch die Lunge vielleicht wegen besonderer Herzkraft, oder besonderer Dünnsflüssigkeit des Fettes relativ leicht erfolgt war.

Auch bei schweren Lungenfettemboliën können neben Ödem kleine Lungenblutungen gelegentlich vorkommen (Wiener⁹²), Lubarsch^{23d})).

Die Symptome seitens des Herzens und der Nieren sind gering. In ersterem kommen lokale Embolien mit lokalen Verfettungen und Nekrosen der Muskelfasern vor. Neben diesen bedeutungslosen, übrigens schon von Busch, Colley⁸²) u. a. genau beschriebenen lokalen Herden spielt dagegen die allgemeine Herzschwäche eine Rolle (Colley, Fuchs¹⁰⁶)), insofern sie das Lungenödem steigert und dadurch den tödlichen Ausgang erleichtert. Die Fettausscheidung in den Nieren, welche früher (Riedel¹⁰⁵), Scriba⁷⁴)) stark hervorgehoben wurde, ist anscheinend doch wohl meist geringfügig.

Nierennekrosen durch Fettembolie sind bisher nicht bekannt, doch kann die Möglichkeit einer Harnkanälchenschädigung nach totaler Glomerulusverlegung nicht bezweifelt werden; bei Überlebenden müßten multiple kleinste Nierennarben die Folge sein. Die Ablagerungen in der Milz sind ganz symptomlos und auch bedeutungslos für das Milzgewebe. Bemerkenswert ist die von Busch angegebene, bei den Versuchstieren kurz vor dem Tode auftretende starke Leukozytose, sowie die Entwicklung feiner Körnchen (Fett?) im Blut.

Eine besondere Fähigkeit, Fett aus den Fettembolis zu resorbieren, kommt, nach den die früheren Angaben des Verf.'s sowie namentlich Wuttigs bestätigenden Untersuchungen Rößles⁹⁰) bei einer portogenen Leberfettembolie (nach Mesenterialtorsion) anscheinend den Leberzellen zu; Virchow hatte eine solche Resorption mehrfach in Abrede gestellt. Die v. Kupfferschen Sternzellen scheinen dabei eine vermittelnde Rolle zu spielen; auch Wino-gradow⁸⁹) fand sie bei seinen Experimenten mit Chlorsalzen, welche zu Fettembolie der Leberkapillaren führten, fettgefüllt. Sonstige Schädigungen der Leberzellen kommen, offenbar wohl wegen der ausreichenden Kollateralzirkulation, kaum vor.

Über die Entstehung der klinisch wichtigsten Form der Embolie toten, dem Organismus selbst entstammenden Materials, nämlich der Verschleppung der **Blutthromben**, ist bereits im Kapitel „Thrombose“ gesprochen worden. Hier handelt es sich um Emboli von mikroskopischer Größe bis zu solchen von 20—30 cm Länge; demgemäß variieren die klinischen Symptome, welche eventuell zu apoplektiformem Tode sich steigern können.

Die Blutthrombusverschleppung findet aus allen Teilen des Gefäßsystems statt. Die Thromben der Herzklappen und der Arterien werden wohl meistens schon in den ersten Stadien ihrer Entstehung, d. h. sobald sie aus der Randzone in den stärkeren Axialstrom vorwachsen wollen, losgerissen und in diesem Stadium weichen, lockeren Baues besonders leicht zersplittert, so daß sie in Gestalt kleinster Trümmer in die Kapillaren gelangen und sich der Beobachtung hierdurch meist entziehen. Doch kommen natürlich auch größere Ballen zur Embolie, wobei die Entfernung des Embolus vom Mutterboden sehr verschieden groß sein kann. Emboli der Hirnzentra, des Myo-

kardium oder anderer Stellen können von beliebigen Stellen der herzwärts gelegenen Gefäßabschnitte, vielleicht aus allernächster Nähe, oder aus dem Herzlumen selbst stammen; wird ein solcher Gefäßpfropf gefunden, so ist die anatomische Untersuchung der gesamten zuführenden Strecke erforderlich, ehe etwa die bisweilen zunächst sich aufdrängende Diagnose, daß der Pfropf autochthon entstanden sei, gestellt werden darf. Als Ursprungsstätten sind besonders oft jene an sklerotische Verengerungen sich anschließenden Buchten, von denen oben (S. 251) die Rede war, oder atheromatöse Herde anzusehen, abgesehen etwa von Klappenerkrankungen u. a. Hierbei ist es leicht möglich und bei dem Obduktionsbefund zu berücksichtigen, daß von einem einzigen Thrombusmutterboden nacheinander eine Reihe von Thromben verschiedener Größe losgelöst und als Emboli verschleppt werden können, häufig sogar in dasselbe Organ und Gefäß (E. Wagner^{15b}). Entwickelt sich wiederholte Embolie in dem Gebiet einer Arterie von einem in ihrem Stamm sitzenden, nicht obturierenden Primärthrombus aus, so können diese Emboli durch sekundäre Thrombusanlagerung miteinander, eventuell auch mit dem Primärthrombus verschmelzen; typische Beispiele dieser Art liefert die Lungenarterie, in welcher etwa ein reitender, nicht obturierender Embolus erweicht und kleine Partikel in die peripheren Äste sendet; diese finden sich dann bisweilen in größerer Zahl isoliert, aber deutlich ausgewachsen, als Thromben in den letzteren, oder man erhält den Eindruck, daß mehrere kleine derartige Thromben zu einem größeren sich vereinigen; die letztere Diagnose ist allerdings auch mikroskopisch oft kaum möglich (vgl. Ribbert^{25d}).

Im Gegensatz zu den Arterienthromben werden Kapillarthromben schwer verschleppt, weil die Kollateralzirkulation keine ausreichende Kraft liefert und die Thromben wegen ihrer Kleinheit und unmittelbaren Beziehung zu der Kapillarwand einer besonders raschen Fixation und Organisation verfallen. So gibt es z. B. Fälle von ausgedehntester Thrombose der Lungenkapillaren, in denen Embolien der Nieren, der Milz, des Gehirns usw. durchaus vermißt werden; die Dinge liegen dabei ungünstiger wie bei der Fettembolie, weil die eiweißhaltigen Thromben offenbar fester kleben und leichter organisieren. Dementsprechend werden auch z. B. bei Eklampsie die Lungenkapillarthromben nicht als Emboli von den Leberkapillarthromben, und die Kapillarthromben im Gehirn und den Nieren nicht als verschleppte Lungenkapillarthromben aufgefaßt, und die Kapillarthromben in der Magenschleimhaut bei peptischen Erosionen können nicht gut im Payrschen Sinne als verschleppte Kapillarthromben des Netzes gelten (vgl. Kap. Thrombose).

Die Venenthromben stehen, soweit ein solcher Vergleich zulässig ist, etwa in der Mitte zwischen Arterien- und Kapillarthromben. Sie können aus allen Abschnitten des Venensystems, selbst der Vena cava inferior, mitgerissen werden, wobei die, eventuell plötzlich, gesteigerte Stromstärke kollateraler Verästelungen oft den letzten Anstoß zu der Losreißung geben mag. Im allgemeinen ist embolische Verschleppung von Venenthromben bei weitem nicht so häufig als diese Thromben selbst. Gewöhnlich gehört dazu — abgesehen von der Verschleppung ganz freier klappenständiger Thromben — wohl eine momentane besondere Stromsteigerung nach längerer Ruhe, so z. B. durch plötzliches Aufrichten im Bett oder Aufstehen, durch starkes Pressen beim Stuhlgang, heftiges Husten u. ä., oder eine hinzutretende mechanische Läsion, z. B. durch Massage. Der Grad der jeweiligen Zerreiblichkeit (puriforme Schmelzung) bzw. Ablösbarkeit der Thromben selbst ist dann weiter-

hin maßgebend, auch dafür, ob der Thrombus im ganzen oder nur stückweise verschleppt wird. Die häufigsten größten Embolien von Venenthromben entstehen durch Loslösung locker haftender klappenständiger Thromben mit ausgedehnter Stagnationsthrombose, welche so gut wie frei im Venenrohre lag. In solchen Fällen, bei denen die Losreißung offenbar auf einer kräftigen Zerrung unter erheblicher Mithilfe aller beteiligten Gefäßwände (Kontraktion) beruht, findet sich an dem Mutterboden des Embolus oft kaum eine Andeutung von Gefäßwandveränderungen, welche etwa auf den ehemaligen Thrombus hinweisen. Dieser Tatsache entsprechend finden sich die größeren Lungenembolien ganz vorwiegend in der ersten Zeit der Entwicklung der peripheren Primärthromben; die einsetzende Organisation gibt den natürlichen Schutz gegen die Embolie. Andererseits hat Ribbert hervorgehoben, daß die aus Venen stammenden Lungenemboli sehr oft nur sehr klein seien; da ihm eine Verschleppung so kleiner Gesamtthromben unwahrscheinlich ist, so nimmt er an, daß diese kleinen Emboli nur Trümmerstückchen erweichter Venenthromben seien, ähnlich den oben erwähnten verschleppten Trümmern von Arterienthromben.

Die Blutthromben des Pfortadersystems werden anscheinend, wohl infolge der noch geringeren Druckschwankungen und des schwachen Gesamtdruckes, seltener als die des Cava-Venensystems embolisch verschleppt; immerhin gehören Embolien in die intrahepatischen Pfortaderstäme zu den wohlbekannten Sektionsbefunden. Über die Neigung dieses Systems zur retrograden Embolie (in Magenvenen usw.) s. o. Auch die Thromben der Herzvorhöfe und Herzventrikel geben relativ seltener die Ursache zu Embolien ab, ein Verhältnis, welches gleichfalls einerseits auf die relative Gleichmäßigkeit der Stromverhältnisse im Herzlumen hindeutet, welche besondere, zum Abreißen der Thromben ausreichende Kräfte nicht so leicht zustande kommen läßt, und andererseits wohl auch in der Einklemmung dieser Thromben zwischen den Trabekeln ihre Erklärung findet: meistens müssen dieselben eben erst zerrissen werden, um eine Embolie zustande kommen zu lassen. Die schmalen Stiele der Herzthromben zwischen den Trabekeln sind aber oft schon frühzeitig relativ fest organisiert und zerreißen deshalb schwer.

Die Gestalt der verschleppten Thrombusstücke bedingt naturgemäß oft gewisse Eigentümlichkeiten in der Anordnung und Form der Embolien. Weiche kleine Pfröpfe obturieren alsbald vollständig und können dann, offenbar unter Mitwirkung der sich um sie herum kontrahierenden Gefäßwandstellen, genau die Gestalt des Gefäßlumens erhalten, wie sie auch ein autochthoner Thrombus an der betreffenden Stelle angenommen haben würde. Neben diesen Formen erscheint zweitens die Anordnung des sogenannten „reitenden Embolus“ charakteristisch: der strangförmige Thrombus bleibt an irgendeiner Bifurkation eines Gefäßes hängen, und seine freien Enden werden in die beiden Gefäßäste hineingeschlagen; der Druck des vorübersausenden Blutes hält ihn dann in dieser Lage fest. Derartige reitende Emboli brauchen keineswegs zu obturieren und können dann, wie die so häufigen Lungenemboli zeigen, zu weiteren Thrombusanlagerungen wie Absplitterungen in die zugehörigen Gebiete Veranlassung geben. Sind mehr als zwei Äste an der betreffenden Teilungsstelle vorhanden, oder ist der Embolus zu groß, so biegt er sich unter der Gewalt des Blutdrucks schlingenförmig ein und füllt auf diese Weise das Lumen bisweilen vollkommen aus; die gewaltigsten

Emboli dieser Art vermögen den Hauptstamm der Arteria pulmonalis und ihre Äste auf lange Strecken zu verstopfen, so daß in einem kurzen Augenblick die Lungenzirkulation vollkommen aufgehoben wird. Die Kraft, mit welcher die Emboli eingetrieben werden, läßt sich aus der oft geradezu überraschend festen Einklemmung der Thromben und der Dilatation der Gefäßwand erschließen.

Die weiteren Schicksale dieser thrombotischen Emboli hängen zunächst von ihrer Festigkeit bzw. der Kraft des sie vom Herzen her weitertreibenden Blutstroms ab; sind sie zerreißlich, so können sie, etwa an dem Sporn einer Bifurkation, zertrümmert und in Bruchstücken in kleinere Äste befördert werden; sind sie fest, so werden sie dicht an die Gefäßwand gepreßt und dort unverschieblich angelagert, so daß die Möglichkeit einer Organisation genau wie bei den autochthonen Thromben gegeben ist; hierdurch können ursprünglich obturierende Emboli wieder einseitig wandständig werden, so daß sie eher den Eindruck primärer autochthoner Thromben machen. Die Spannung, welche infolge des normalen Blutdruckes auf den Embolis unter solchen Umständen und besonders dann, wenn sie reitend aufsitzen, ohne das Lumen zu obturieren, lastet, erschwert die Organisation und verlangsamt ihr Tempo, so daß man bisweilen noch nach Jahr und Tag Fibrinmengen als den Hauptbestandteil solcher, nur in dem der Gefäßwand direkt anliegenden Abschnitten organisierter und etwa auf der freien Oberfläche von einer dünnen Bindegewebeschicht überzogenen Emboli findet (Beneke). Im übrigen vollzieht sich die Organisation natürlich in der gleichen Weise wie beim autochthonen Thrombus (vgl. Merkel¹⁰⁷).

Von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, daß die embolisch verschleppten Blutthromben besonders leicht zur Anlagerung neuer Thromben Veranlassung geben. Die Ursachen hierfür (vgl. Kap. Thrombose) liegen auf der Hand: teils ist es die Zirkulationshemmung, welche zu Wirbelströmen oder zu Stagnation führt, teils die Wirkung des schon im Embolus vorgelagerten Fibrinfermentes, welche die Gerinnung der anstoßenden Blutmassen in Form von Pulsions- oder Stagnationsthromben erleichtern. Diese Wirkung ist so stark, daß häufig erst in ihr der eigentlich schädigende Einfluß der Embolie zur Entfaltung kommt: von einem sehr kleinen Embolus aus können nach beiden Richtungen hin, im zu- und abführenden Teil des verstopften Gefäßes, sehr ausgedehnte Sekundärthromben sich ausbilden. In ihnen kann der ursprüngliche Embolus bis zur Unkenntlichkeit versteckt sein, so daß leicht der Eindruck einer reinen autochthonen Thrombose entsteht. Auf diese Tatsache hat neuerdings Ribbert nachdrücklich hingewiesen und außerdem, in weiterer Fortführung der Grawitzschen Anschauung, daß die hämorrhagischen Lungeninfarkte auf primärer Thrombose der Lungenarterie (auf dem Boden primärer Endarteriitis oder adventitieller Blutungen) beruhen, die Ansicht entwickelt, daß Lungenarterienpfropfe dieser Art nicht selten reine autochthone Thromben ohne embolischen Ursprung oder höchstens auf Grund einer Endothelläsion durch einen vorüberfliegenden Embolus seien. Nachdem Lubarsch^{23a}) demgegenüber in einer statistischen Zusammenstellung darauf hingewiesen hatte, daß der Prozentsatz der Fälle von Thromben in den Lungenarterien bei gleichzeitiger Thrombose irgendeiner Vene des großen Kreislaufs ein überwältigend großer ist, entsprechend den ältesten Angaben Virchows (Ges. Abh. S. 252), während andererseits in solchen Fällen, in denen die Bedingungen zur Thrombusbildung in den Lungenarterien zwar

vorhanden sind, Venenthromben aber fehlen, auch die Lungenarterienverstopfungen regelmäßig vermißt werden — eine Erfahrung, welche wohl allgemeingültig ist und welche unverkennbar auf den embolischen Ursprung der allermeisten Lungenthromben hinweist — hat Ribbert^{25d)} auf Grund der makro- und mikroskopischen Verhältnisse der Lungenthromben seinen Standpunkt dahin präzisiert, daß diese in der Form und Größe, wie sie in der Leiche gefunden werden, nur ganz selten in strengem Sinne als Emboli aufgefaßt werden dürfen, vielmehr thrombotische Verlängerungen kleiner Emboli (Trümmerstücke von Venenthromben) sind, deren Nachweis auch mikroskopisch häufig nicht mehr gelingt; daneben kommen sicher auch primäre Thrombosen vor. Dieser Standpunkt erscheint durch Ribberts Ausführungen wohl begründet, und wir schließen uns ihm auf Grund eigener Beobachtung an; nur möchte der Prozentsatz der primären Thrombosen doch recht gering sein (s. Kap. Thrombose). Besonders bemerkenswert ist u. E. die Entwicklung der Sekundärthrombose in embolisierten Lungenarterien bei Herzfehlerstauung, welche zum hämorrhagischen Infarkt führt; hierbei entwickeln sich in viel vollkommenerem Maße die Verlängerungen der Emboli und zwar, in einem gewissen Gegensatz zu den Fällen ohne Stauung, meist als rote Stagnationsthromben (s. Kap. Thrombose); dies Verhältnis wirft ein Licht auf die besonderen, im Gebiet des hämorrhagischen Infarktes herrschenden Zirkulationsvorgänge (s. u.). Die Primäremboli sind in den kombinierten Fällen am besten auf Längsschnitten zu erkennen; sie sitzen gewöhnlich an dem mehr herzwärts gelegenen Ende des Thrombus; sehr verständlicher Weise sind die Bedingungen für die Sekundärthrombose in dem der vollen Kraft des Blutstroms entzogenen, auf Kollateralzirkulation angewiesenen peripheren Stück günstiger; indessen kommen auch lange freie zylindrische Thromben in den herzwärts gelegenen Gefäßabschnitten zur Beobachtung.

Übrigens kann natürlich der Embolus im Sekundärthrombus um so leichter erkannt werden, je bedeutendere Altersunterschiede zwischen beiden bestehen. Stammt der Embolus von einem erweichten älteren Primärthrombus, so zeigt er auch nicht selten noch die Rißränder, wenn dieselben auch infolge ihrer rauhen Beschaffenheit gerade besonders gute Gelegenheit zur Anlagerung nivellierender frischer Sekundärthromben geben.

Diese Verhältnisse gelten nicht nur für Lungenemboli, sondern auch für die Emboli im großen Kreislauf: in Milz, Niere, Darm usw. finden sich oft embolische Pfropfe von so bedeutender Ausdehnung, daß sie ohne weiteres als sekundär ausgewachsen anerkannt werden müssen; die Schicksale der betreffenden Parenchyme (Infarkte) hängen natürlich von der Größe dieser sekundären Anlagerungen ab.

Die Schwierigkeit der Diagnose, ob Embolus oder Thrombus, kann bisweilen sehr groß sein; sind Quellen für Emboli vorhanden, so wird man bei Arterienthromben im allgemeinen eher an Emboli als an autochthone Thromben denken. Ein Beispiel dieser Schwierigkeiten liefert der von Pommer^{26a)} so sorgfältig beschriebene Fall von Thromben in der mesenterica sup. und coeliaca sowie in den Lungenarterien; trotz des Vorhandenseins von multiplen Thromben in beiden Herzhälften nimmt Pommer auf Grund der mikroskopischen Befunde primäre Thrombose in allen Arterien an; ob mit Recht, möchten wir dahingestellt sein lassen, da es u. E. unmöglich ist, die Existenz primärer kleiner Emboli, an welche sich ausgedehnte Thrombose anschloß, auszuschließen.

Zählungen sind vorwiegend für die Lungenembolie nach Venenthrombosen ausgeführt worden, während sie für die Verschleppung von Thromben vom Herzen oder den großen Arterien in den entsprechenden Kreislauf nicht existieren. So beobachtete Lubarsch^{23d)} bei 584 Fällen von Thrombose 347 Embolien (59⁰/₀); Ranzi¹⁰⁸⁾ bei 81 Thrombosen 57 Embolien (70⁰/₀); im allgemeinen sind diese Zahlen gewiß noch zu niedrig, da sicher zahlreiche feine Embolien der Aufmerksamkeit entgehen. Am meisten ist das wohl bei den Arterienthromben der Fall; wir haben ja oben ausgeführt, daß kleine Abbröckelungen, z. B. von Plättchenthromben, sicher ununterbrochen stattfinden; sie machen naturgemäß keine Symptome; aber das gleiche gilt wohl auch in hohem Grade von den Venenthromben, so daß jene Zahlen nur eine annähernde Vorstellung davon geben können, wie oft gröbere Embolien mit anschließenden Sekundärthromben vorgefunden werden. Von der Massenhaftigkeit auch der einfachen Plättchenthrombosembolien würde man sich wohl am besten durch den Vergleich mit der leichter erkennbaren Fettembolie eine Vorstellung bilden können; so wie wenige Tröpfchen flüssigen Fettes die ganze Lunge zu überschwemmen vermögen, so werden auch Plättchenmassen in die Lungenkapillaren bzw. in Kapillaren anderer Organe haufenweise verschleppt werden, um dort, rasch zersplittert, sich der weiteren Beobachtung zu entziehen.

Eine Art Mittelstellung zwischen den körpereigenen und körperfremden Embolusarten nimmt die **Luftembolie** ein, insofern sie bei der Caissonkrankheit durch spontan im Blute freiwerdendes Gas (vorwiegend N), oder, bei der gewöhnlichen Form, durch Eindringen atmosphärischer Luft von außen in das Blut entsteht. In beiden Fällen (s. die umfangreiche Darstellung bei Heller-Mager-v. Schrötter¹³¹⁾) handelt es sich um die Anfüllung des gesamten Gefäßsystems mit mehr oder weniger reichlichem Schaum, welcher durch die Verteilung der Gase im bewegten Blute zustande kommt. Dieser Schaum ist relativ inkompressibel und schwer beweglich; wo er sich, wie besonders in den Herzhöhlen, reichlicher ansammelt, gestattet er zwar zunächst noch ein Vorbeifließen des flüssigen Blutes an den Rändern, führt aber endlich doch zur Zurückdämmung des letzteren und damit zur Stauung und eventuell akuten Erstickung. Eine besondere stark koagulierende Wirkung der Luft auf das Blut (Hewson¹⁰⁹⁾) kann dabei meist nicht erwiesen werden; schon Brücke¹¹⁰⁾ konnte Hewsons Resultate nicht völlig bestätigen, ebensowenig Bichat¹¹⁷⁾, Senn¹³²⁾, Heller-Mager-v. Schrötter. Die Kapillaren sind für Luft etwas durchgängiger als für Fett, so daß ein Übertritt aus den Arterien in die Venen in beiden Kreislaufsystemen vorkommt, allerdings in den Extremitätengefäßen in viel erheblicherem Maße als in den Lungengefäßen (s. auch Wolf¹⁴¹⁾); nach Heller-Mager-v. Schrötter ist die Kapillarfüllung keine eigentliche Embolie, da sie keine definitive Obstruktion, kein dauerndes Sistieren der Zirkulation veranlaßt. So kann eine Luftembolie der Lungenarterien mit einer Luftfüllung des großen Kreislaufs (Hirnarterien) enden; doch ist dies Vorkommen selten und ist jedenfalls nicht, wie Bichat annahm, die Todesursache in Fällen von Luftembolie (Couty).

Der schon Morgagni⁶⁾ bekannte Eintritt der atmosphärischen Luft in das Blut erfolgt ganz überwiegend häufig bei Venenverletzungen; der Grad und die Geschwindigkeit der Luftaufnahme ist ein Zeichen für die starke

ansaugende Kraft des Venenstroms. Vorwiegend erfolgt die Luftaufnahme in Geweben, deren Struktur die eingeschlossenen Venen klaffend erhält, so daß bei der Verletzung weite Lumina dem Luftertritt offen stehen; dies gilt z. B. für die Venen eines graviden Uterus, welche nach Lionets¹¹⁵⁾ erstem Befund häufig als die Eintrittsstelle von Luftembolie erkannt wurden (Ols-hausen¹¹⁶⁾ u. a.). Weiterhin wird die Luftansaugung durch die Nähe des Herzens begünstigt (Disposition der Venen des Halses und Oberarms zur Luftaufnahme). So lag es schon bei dem erstbeschriebenen Fall von Luftembolie beim Menschen nach Exstirpation eines großen Tumors in der Nähe der Vena jugularis (Magendie^{31a b)}, genau mitgeteilt von Piédagnel¹¹²⁾), sowie bei der ersten Beobachtung von Luftembolie bei Operationen überhaupt (Verrier¹¹³⁾, Aderlaß am Halse eines Pferdes) (vgl. Amussat¹¹⁴⁾). Mit besonderer Gewalt scheint die Luft bei Lungenvenenverletzungen, falls dieselben zufällig bei offenem Thorax erfolgen, in das Blut eingesaugt zu werden; in einem derartigen, vom Verf.^{13d} beobachteten Fall folgte der Tod durch Luftembolie des großen Kreislaufes fast unmittelbar dem Augenblick der Venenverletzung (intrathorakale Operation); man gewann dabei den Eindruck einer besonders starken ansaugenden Kraft des linken Herzens.

Während diese Art der Luftaufnahme verständlich und sichergestellt ist, erscheint das Eindringen von Luft in das Blut durch das Lungengewebe hindurch zwar erwiesen, aber schwer verständlich; sicher sind derartige Befunde sehr selten. Experimentell wurde zuerst von Bichat¹¹⁷⁾ durch Einblasen von Luft in die Trachea unter mäßigem Druck eine Füllung des großen Kreislaufes mit Luft von den Lungenvenen aus erzielt. Wurde Wasserstoff eingeblasen, so ließ sich derselbe nach wenigen Minuten in den Gefäßen der Extremitäten zirkulierend beobachten und durch seine Brennbarkeit als solcher nachweisen. Magendie³¹⁾, Claude Bernard, Marchand^{41a)} und Beneke^{13e)} haben dies Experiment mit einfacher Lufteinblasung wiederholt und die rasche Füllung des linken Herzens und des Aortensystems mit Luft bestätigt; auch im rechten Herzen kann Luft auftreten. Diesem Experiment entspricht der (anscheinend sehr seltene) Sektionsbefund bei Neugeborenen oder nur wenige Tage alten Kindern (1 Fall Marchand, 2 Fälle Beneke); die Ursache der Luftaufnahme schien in diesen Fällen in krampfhafter Inspiration oder in Schultzeschen Schwingungen zu liegen, soweit nicht etwa eine Luftansaugung durch die Nabelvene in das rechte Herz und von da eventuell durch das foramen ovale in das linke in Frage kommt; jedesmal bestand gleichzeitig interstitielles Emphysem. Die Ansaugung der Luft seitens des linken Herzens spielt dabei offenbar eine Hauptrolle; daß die Lunge gegen hohen Luftdruck nicht luftdicht ist, haben auch Ewald und Kobert¹³³⁾ angegeben. Der Tod dieser Kinder kann auf Luftembolie bezogen werden, da er unter den Erscheinungen der Asphyxie erfolgt und das anatomische Bild (Füllung der Herzhöhlen, namentlich der linksseitigen, und der großen Gefäßstämme, besonders der Lungenvenen und -arterien, mit feinblasigem Blutschaum) demjenigen der gewöhnlichen Luftembolie entspricht. Nur liegen, der Luftverteilung nach, offenbar hauptsächlich Schwierigkeiten in dem Abfluß des Lungenblutes in das linke Herz sowie die Möglichkeit einer Luftembolie in das Gehirn (Bichat¹¹⁷⁾) vor.

Auch bei Erwachsenen sind Fälle derartiger Luftaufnahme, namentlich in das linke Herz, im Anschluß an schwere Respirationsanstrengungen, beschrieben worden (Morgagni, Cl. Bernard, Couty); doch ist gerade diesen

Angaben gegenüber der diagnostischen Schwierigkeiten wegen Vorsicht besonders geboten.

Denn die anatomische Diagnose der Luftembolie ist angesichts der Möglichkeit eines Eindringens von Luft in das Blut durch bei der Sektion angeschnittene größere Gefäße oder etwa gar durch Fäulnisentwicklung — ein Punkt, welcher namentlich bei den gerichtlichen, oft erst lange Zeit nach dem Eintritt des Todes ausführbaren Sektionen eine große Rolle spielt — oft unsicher und bisweilen unmöglich. Sie erfordert daher große Vorsicht bei der Sektion. Hauptsächlich muß auf die feinschaumige, auch im gehärteten Präparat nachweisbare (Heller-Mager-v. Schrötter) Beschaffenheit des im rechten Herzen und weit hinein in der Arter. pulmonalis, bzw. im linken Herzen und der Aorta befindlichen Blutes Wert gelegt werden, insofern sie einen Anhalt dafür gibt, daß diese Schaumbildung durch die Verteilung der Luft im fließenden, wirbelnden Blute erfolgte, d. h. eben intravital. Auf die Notwendigkeit, etwaige quantitative Differenzen der Schaumfüllung zwischen linkem und rechtem Herz festzustellen, wies schon Couty nachdrücklich hin. Thrombusanlagerungen an die Luftbläschen oder sonstige Zeichen intravitalen Charakters erfolgen nicht. Bemerkenswert ist das mehrfach (Marchand, Wolf) beobachtete langanhaltende Fortschlagen des rechten Ventrikels nach dem Tode des Organismus.

Der klinische Verlauf der Luftembolie, deren Bedeutung seit Magendie namentlich in der Pariser Schule (1820—1840; Dupuytren, Roux, Leroy-d'Etiolles¹²⁰), Piédagnel¹¹²), Amussat¹¹⁴) (Lit.) erkannt wurde, hängt von der Menge der aufgenommenen Luft und ihrer Lokalisation ab. Im Experiment (die ersten Experimente, Einblasen von Luft in die Venen, wurden nach Virchow (Ges. Abh. S. 308) von Wepfer¹¹⁵) 1687 ausgeführt) wurde seit Nysten¹⁵³) und Magendie (s. auch Couty¹³⁶), Cohnheim^{35b}), Jürgensen¹¹⁹), Senn¹³²), Panum¹⁶⁰), Barthélemy, Bayer, Uterhardt¹³⁰), Wolf¹¹¹) u. a.) erwiesen, daß große Mengen von Luft bei vorsichtiger langsamer Injektion in die Venen vertragen werden, ohne den Tod oder auch nur schwerere Symptome zu veranlassen (Pferde sterben sicher erst durch Embolie von 8 l Luft (Kitt¹⁵¹)); offenbar vermag das Blut rasch bestimmte Luftquantitäten zu resorbieren. Wolf, der bis zu 250 ccm injizierte, hat auch angegeben, daß wiederholten Luftinjektionen gegenüber die Resistenzfähigkeit der Versuchstiere gesteigert erscheine, so daß zuletzt ganz überraschende Quantitäten anstandslos ertragen werden; der Grund hierfür liegt seiner Ansicht nach in der schon bei der ersten Injektion erfolgten, durch reichliche Lungenblutungen erwiesenen Zerreißung von Lungenkapillaren, durch deren Lücken die injizierte Luft leichter in die Alveolen entweichen kann. Demgegenüber ergibt die rasche Injektion von Luft, entsprechend den klinischen Befunden jähen Embolietodes, schwere Symptome bis zum sofortigen Tod. Über derartige Ergebnisse haben schon Harder (1684) und Brunner (1684), später Magendie und viele andere (s. namentlich die ausführlichen Darstellungen von Couty, Senn, sowie von Heller-Mager-v. Schrötter (Lit.)) berichtet. Die Tiere sterben, ebenso wie es bei den Menschen beobachtet wurde, lautlos oder unter einem Aufschrei, häufig unter Krämpfen. Das gleiche gilt von der Injektion von Luft in das linke Herz, welche unmittelbar ohne einen Augenblick des Todeskampfes töten kann (Beneke), oder erst nach einiger Zeit (Feltz¹³⁴)).

Luftembolie in die Carotis (seit Nysten vielfach ausgeführt; vgl. auch

Tillauxs¹⁵⁴⁾ umfangreiche Experimente) ist weniger gefährlich; nach Senn veranlaßt sie Hirn- und Rückenmarkläsionen; Heller-Mager-v. Schrötter erzielten großartige Luftembolien des ganzen Aortensystems durch Einblasen von Luft durch die Carotis in das Herz, auch sofortigen Tod, wenn der Druck hoch war und das Herz dadurch gedehnt wurde (primäre Asystolie der Kammer); der durch die Injektion wesentlich, trotz der Pulsverlangsamung (Couty) gesteigerte arterielle Blutdruck treibt die Luft durch die Kapillaren in die Venen und veranlaßt so zuletzt eine mehr oder weniger starke, eventuell tödliche Füllung des rechten Herzens. — Die Lungen der Versuchstiere erweisen sich bei starker Luftembolie vom rechten Herzen aus fast ausnahmslos anämisch, selten ödematös oder stellenweise hämorrhagisch; das gewohnte Erstickungsbild (Ekchymosen, Lungenhyperämie) findet sich erst bei lang-samerem Verlauf der Luftembolie.

In geeigneten Fällen zeigt das Krankheitsbild der Versuchstiere lokale Erregungs- bzw. Lähmungserscheinungen des Zentralnervensystems (durch lokale Ischämie) nach Luftembolie in dem Aortensystem.

In der menschlichen Pathologie spielt die Luftembolie besonders bei großen Operationen, sowie bei Geburten (Kézmarsky¹²¹⁾, Olshausen¹¹⁶⁾, Braun, Apfelstedt¹²²⁾ u. a.), z. B. bei der Lösung einer Placenta praevia (Lesse¹²³⁾, Heuck¹²⁴⁾, Freudenberg¹²⁵⁾, Hübl¹²⁶⁾, Kramer¹²⁷⁾, Zorn¹²⁸⁾ u. a.), eine Rolle; in einem derartigen Fall sah Verf. einmal einen jähen Tod, anscheinend als Folge einer paradoxen Hirnluftembolie bei offenem Foramen ovale (mitgeteilt von Esch¹²⁹⁾). Beckenhochlagerung wirkt dabei begünstigend. Gelegentlich werden auch Abtreibungsversuche durch Luftinjektion in den Uterus tödlich, indem, wie Verf. kürzlich beobachten konnte, Luft in die Uterusvenen eingespritzt werden und sofortige Luftembolie der Lungen erzielt werden kann. Die bekannt gewordenen Beobachtungen sind im wesentlichen die tödlichen; wird die Luftaufnahme durch Resorption unschädlich, so erfolgt meist kein besonderes nachträgliches Symptomenbild, selbst wenn vorübergehende Dyspnoe auf Luftembolie hatte schließen lassen. Es darf wohl vermutet werden, daß die Luftembolie bei Operationen u. ä. nicht so selten in geringerem Grade erfolgt, dann aber, ähnlich der Fettembolie, ganz unbeachtet bleibt und alsbald wieder spurlos verschwindet; es handelt sich eben, wie im Experiment, vorwiegend um temporäre Embolie eines rasch resorbierbaren Fremdkörpers.

Im allgemeinen gelangt die in Venen eingedrungene Luft im Experiment wie beim Menschen nicht über die Lungenarterien hinaus (Virchow), nur selten in das linke Herz (Nysten, Amussat, Wolf). Dagegen erfolgt nach alten Erfahrungen (Bert¹³⁹⁾, Bichat) ein Übertritt durch die Kapillargebiete des großen Kreislaufs, namentlich z. B. des Gehirns (Nysten, Couty), offenbar leichter. Wolf sah bei Luftinjektion in die Extremitätenarterien sehr rasch Luftfüllung der Venen und Schaumigwerden des gesamten Körperblutes bis zum tödlichen Ausgang durch Herzstillstand; die gleiche Beobachtung wurde von Uterhardt¹³⁰⁾ u. a. gemacht. Heller-Mager-v. Schrötter¹³⁷⁾ haben dagegen angegeben, daß die Luft die Lungenkapillaren so leicht wie andere Kapillaren passiere und also wirklich im Körper kreisen könne; doch besteht ihrer Angabe nach die Möglichkeit, daß erhebliche Luftmengen aus den Lungenkapillaren nach außen abgegeben werden. Das Auftreten von Luft in den Kranzadern des Herzens und den Lebervenen bei Injektion in die Herzgegend erklärte Virchow für retrograd; auch Wolf hat in seinen unter Orths Leitung

angestellten Versuchen Luft in den dem Herzen benachbarten Venen bis in die Hirnsinus gefunden. Der Tod ist offenbar die Folge der Respirationshemmung, nicht einer Herzlähmung. Die letztere Annahme ist auf die Anhäufung der Luft in den Herzhöhlen begründet worden, welche sich oft besonders gedehnt erweisen (daß die Erwärmung der Luft (Piédagnel¹¹²), Leroy¹²⁶)) hierbei eine wesentliche Rolle spielt, ist kaum wahrscheinlich); nach Couty¹³⁶) und Dénots¹³⁵) bemerkenswerter Angabe wird durch die Schaumfüllung des Ventrikels auch die Atrioventrikularklappe insuffizient, worauf wohl auch die starke Entwicklung der retrograden Embolie zum Teil beruht (Wolf). Hiermit mögen die von Sternberg¹³⁷) u. a. beobachteten gurgelnden Herzgeräusche in Verbindung stehen. Doch ist andererseits der Befund einer Hemmung des Bluteintritts in die Lungen (Anämie derselben trotz Erstickungsnot, Leere des linken Herzens) kennzeichnend für den völligen Ausfall der Zirkulation, trotz fortbestehenden Herzschlags, welcher demnach wohl als die wesentliche Todesursache gelten darf. Die von Couty¹³⁶), der in seiner sorgfältigen Studie die Störung der Herzarbeit durch die Luftfüllung in dem Sinne einer fruchtlosen, leeren, beschleunigten Zirkulation bei vollster Leistungsfähigkeit des Herzmuskels charakterisierte, erwiesene Abnahme des Aortenblutdruckes bis auf Null bei gleichzeitiger Zunahme des Pulmonalarteriendruckes (Hauer¹³⁸)), spricht in gleichem Sinne (Wolf), ebenso das Auftreten der auf hohen Druck in der Lunge hindeutenden Lungenblutungen.

Cohnheim hat darauf hingewiesen, daß Luftembolie gefährlicher als Fettembolie sei; diese Erscheinung beruht wohl auch darauf, daß relativ weniger Luft dazu gehört, um eine Anzahl Lungenarteriolen zu verschließen, da die Luft ihrer Elastizität wegen weniger leicht wie das Fett in feine Kapillarspalten eindringt.

In einem gewissen Gegensatz zu den Erfahrungen bei gewöhnlicher Luftembolie, d. h. der pulmonalen nach Venenverletzung, steht die durch Dekompression erzielte Gasembolie bei der Caissonkrankheit, insofern es sich hierbei um eine Entwicklung freien Gases (P. Bert¹³⁹) fand 15,9 % CO₂, 84,1 % N bei einer Katze im Herzblut, nachdem das Tier bei 4 Atmosphären Druck gelebt hatte und dann jäh dekomprimiert worden war; Tod nach 5 Minuten an jäher Asphyxie, Überfüllung des Herzens mit Gas; Heller-Mager-v. Schrötter fanden gleichfalls N-zunahme: 4,71 CO₂, 15,31 O, 79,98 N) in dem gesamten Blut beider Kreislaussysteme handelt. Die Pathogenese der Erkrankung („Gastheorie“) ist zuerst durch Hoppe-Seyler¹⁴⁰) und P. Bert¹³⁹) festgestellt, dann von Couty (Lit.) u. a. neuerdings namentlich in umfangreichster Form von Heller, Mager und v. Schrötter (s. daselbst Literatur) studiert worden. Kleinere Quantitäten des frei werdenden Gases werden dabei anscheinend leicht überwunden; eine langsame Dekompression der Caissonarbeiter schützt einigermaßen sicher vor Erkrankungssymptomen; die Ausscheidung erfolgt durch die Lunge. Bei größeren Quantitäten, welche bei jäher Dekompression das Blut aller Organe, darunter besonders auch des Pfortadersystems, und namentlich die Herzhöhlen mit Schaumblasen füllen, erfolgt sofortiger Tod (bei Versuchstieren) oder, nach einer zur Entwicklung der Gasbläschen erforderlichen Latenzperiode bis zu einer halben Stunde (vgl. die entsprechende Angabe bei Fettembolie), ein mehr oder weniger schweres, von der individuellen Disposition (Fettsucht, Herzerkrankungen, Bluterkrankungen u. a., Plesch), in seinem Grade abhängiges Krankheitsbild; schon die Dekompression von 1,4 Atmosphären Überdruck vermag das-

selbe zu erzielen (Heller-Mager-v. Schrötter). Maßgebend ist der Grad der durch das Schaumigwerden des Blutes veranlaßten Verlangsamung der kapillären Blutströmung (Couty), welche in den einzelnen Organen je nach ihren physiologischen Verhältnissen variiert; hiervon hängen auch die Differenzen der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Tierspezies ab. Übrigens treten Krankheitssymptome erst bei stärkerer Dekompression als die Entwicklung der freien Blutgase auf (bei 6—8 bzw. 3 Atmosphären, Bert). Wie bei der Fettembolie handelt es sich auch hier um einen pulmonalen oder einen zerebralen Symptomenkomplex, nur sind beide im ganzen mehr miteinander verschmolzen, weil ja eben in allen Organen das Gas frei wird, wenn auch anfangs, wie schon Hoppe-Seyler¹⁴⁰⁾ beobachtete und Heller-Mager-v. Schrötter bestätigten, die Gasbildung hauptsächlich in den Venen (geringerer Blutdruck) erfolgt (vgl. die ausgezeichneten Abbildungen in dem Sammelwerk der letztgenannten Autoren). Die plötzlich einsetzende, bis zur Bewußtlosigkeit führende Asphyxie ist von dumpfen gurgelnden Herzgeräuschen (Gargouillement) und bisweilen von Kleinwerden und Arrhythmie des Pulses begleitet, woran sich eine hochgradige Pulsverlangsamung für mehrere Wochen anschließen kann; wesentlich ist die allgemeine Vermehrung des Blutdrucks bei Verlangsamung der Zirkulation (Couty). Blutungen verschiedener Art, darunter Retinalblutungen, ferner interstitielles Emphysem der Gewebe, besonders des Fettgewebes, treten gleichfalls auf. Die Symptome seitens des Nervensystems beziehen sich seltener auf Schädigung des Gehirns (Bewußtlosigkeit, Schwindel, Kopfschmerz, Erbrechen, Sprachstörungen verschiedener Form, psychische Exaltationen, Gedächtnisstörungen und andauernde Charakterveränderungen verschiedener Art), häufiger auf lokale Rückenmarkschädigung (verschiedene Parästhesien, lanzinierende Schmerzen, jähe Para-, Hemi- oder Monoplegien, welche unter spastischen Formen lange Zeit anhalten und eventuell durch Zwerchfelllähmung gefährlich werden können („Taucherlähmung“), Blasen-, Darm-, Genitallähmungen verschiedenen Grades, vasomotorische Veränderungen, Muskelödem, Decubitus u. a. (vgl. Stettners¹⁴¹⁾ Zusammenstellung). Hauptsächlich pflügt das Dorsalmark befallen zu sein (Heller-Mager-v. Schrötter, Stettner), vielleicht wegen der besonderen Enge seiner langgestreckten Arteriolen; natürlich schließen sich an die primäre ischämische Schädigung durch die vorübergehende Gasverlegung der Gefäße, welche hauptsächlich durch Nekrose der Ganglienzellen charakterisiert ist, sekundäre Systemdegenerationen an, ähnlich wie bei Fällen von *Comotio spinalis*. Die Hirnsubstanz zeigte bei längere Zeit nach der Erkrankung untersuchten Fällen auffallend wenig Veränderungen im Gegensatz zum Rückenmark — anscheinend als Folge günstigerer Zirkulationsbedingungen. In den Nieren fand Stettner in seinem Falle (2 Monate nach der Erkrankung) schwere „parenchymatöse Nephritis“ mit Nekrosen und Zylinderbildung sowie Regenerationen in den Harnkanälchen.

Alle Erscheinungen lassen sich ohne Schwierigkeit auf Ischämien zurückführen, welche nur kurze Zeit bestanden und dann, nach Resorption des Gases, wieder verschwanden, aber ausreichten, um empfindliche Organe (Nervensystem, Nieren) wesentlich, bis zur lokalen Nekrose, zu schädigen; bei Hunden genügt eine Ischämie von 6—17 Minuten, um die Hirnsubstanz definitiv zu zerstören (Couty). Die Entwicklung der Nekrosen des Nervensystems beobachtete zuerst P. Bert (vgl. die Abbildungen bei Heller-Mager-

v. Schrötter); klinisch konnte er das Fortbestehen von Lähmungen noch 10 Jahre nach der ursächlichen Dekompression nachweisen.

Mit der Caissonkrankheit können endlich noch Fälle verglichen werden, wie sie schon von Morgagni, Couty u. a. erwähnt wurden, bei welchen eine intravitale Gasbildung im Blut im Anschluß an Bakterienentwicklung erfolgt. Hauptsächlich handelt es sich um das Eindringen des Fränkelschen Gasbazillus, vielleicht bisweilen auch anderer, namentlich des Kolibazillus. Der Leichenbefund erweist dann neben Schaumorganen starke Gasfüllung des Herzblutes. Der auffallend jähe Verlauf mancher derartiger Fälle, so z. B. der Tod einer bei einer Entbindung frisch Infizierten 8—10 Stunden nach der Infektion, deutet darauf hin, daß die rasch zunehmende Gasentwicklung, namentlich etwa in der Leber, zu einer Überfüllung des Venenblutes mit Schaum und hierdurch zum asphyktischen Tod (Luftembolie des rechten Herzens) führt. Maßgebend würde für solche Fälle die klinische Beobachtung des Gargouillement sein; die anatomische Beurteilung ist wegen der rapid vorschreitenden Gasentwicklung post mortem meist schwierig und unsicher.

b) Embolie von körperfremden festen Substanzen.

a) Embolie toter Fremdkörper.

Bei der Embolie toter Fremdkörper handelt es sich ganz vorwiegend um die Ergebnisse der experimentellen Forschung. Seit Virchow zuerst die Lehre von der Embolie durch umfangreiche Versuche über die Einverleibung fester Substanzen in die Blutbahnen begründete, ist diese Methode in zahllosen Variationen und mit zahllosen Substanzen ausgeführt worden, teils um die Wege und Schicksale der Emboli, teils um die Folgezustände der Embolie für das betroffene Gefäßgebiet zu erforschen. Die einfachere Form des Versuchs war zunächst die Einverleibung toter Fremdkörper. Die Experimente unterschieden sich, je nachdem gröbere oder kleinere Partikel und chemisch indifferente oder irritierende Substanzen benutzt wurden; so wurde mit Kohlenruß, Bärlappmehl, Stärke, Tuscheaufschwemmungen, gröberen Körnchen-Wachskugeln, Augenlinsen, Quecksilber, Bleikugeln, Kautschukstücken, Luft, Fetten in flüssiger oder emulsiver Form, Fleischstücken, Fibrinballen usw. gearbeitet. Die Hauptergebnisse dieser Versuche bezüglich der Wege der Embolie sind bereits oben mitgeteilt. Wir führen an dieser Stelle nur noch einige besonders wichtige Erfahrungen über die Ablagerung feinsten Substanzen, welche die Lungenkapillaren ohne Schwierigkeit zu passieren vermögen, an. Aufschwemmungen von Tusche, Zinnober, Ruß u. ä. verschwinden in relativ sehr kurzer Zeit aus dem Blut (vgl. die Angaben von Kretz¹⁴⁾), wenn sie etwa in eine V. jugularis injiziert worden sind; die Körnchen finden sich dann nicht sowohl in der Lunge als hauptsächlich in Milz und Leber, vielfach bereits von Zellen inkorporiert, wieder; speziell letzteres Organ ist seit langer Zeit als Ablagerungsorgan für feinste Fremdkörper bekannt. Namentlich hat v. Kupffer erwiesen, daß die Sternzellen der Leber, deren Beziehung zu den Endothelien der Kapillaren bzw. Identität mit diesen noch ein Gegenstand der Diskussion ist, kleinste korpuskuläre Elemente (Tusche) leicht festhalten; diese Beobachtungen wurden vielfach bestätigt (Lit. s. Schilling¹⁴³⁾, s. auch Yatsushiro¹⁵⁸⁾). Es erscheint nun besonders überraschend, daß Injektionen bestimmter äußerst fein verteilter Substanzen fast noch in derselben Minute zur Überladung der Kupfferschen Sternzellen mit der fraglichen Substanz führen

können, während der gesamte übrige Körper nichts Ähnliches aufweist. Eine derartige Beobachtung hat Cohn¹⁴²⁾ mit Argentum colloidal gemacht: die feinen schwarzen Silberkörnchen sind fast momentan und so vollständig in dem Protoplasma der Sternzellen fixiert, daß diese Methode eine besonders gute Darstellung der letzteren im Gegensatz zu den übrigen Zellen der Leber ermöglicht. Versuche, welche im Laboratorium des Verfassers von Brötz¹⁴⁴⁾ ausgeführt wurden, ergaben, daß andere kolloidale Metalle (Gold, Arsen) nicht die gleiche Ablagerung erfuhren, während die Reaktion auf die Injektion kolloidalen Ag's ganz prompt und auf Bi, Pl, S annähernd ähnlich erfolgte; hiernach scheint also die letztere weniger als eine taktile, wie als eine chemische aufgefaßt werden zu müssen; diese Anschauung würde für die Spezifität der Reaktionen der Gefäßendothelien in verschiedenen Organen von größtem Interesse sein. (Vgl. zu dieser Frage auch die umfassenden Studien von Schilling¹⁴³⁾, der die Cohnschen Versuche bestätigte und außerdem den Nachweis hochgradiger Phagozytose der Sternzellen bestimmten Bakterien, Kokken, Tuberkelbazillen, gegenüber erbrachte; betreffs der Fettaufnahme durch Sternzellen bei Fett-embolie s. o.)

Die weiteren Schicksale der experimentell eingeführten Emboli hängen von ihrer besonderen Beschaffenheit ab, je nachdem sie als mehr oder weniger indifferente kleine Fremdkörper von den Blutleukozyten oder anderen Zellen, wie z. B. den Kupfferschen Sternzellen, in toto inkorporiert und durch diese der Blutbahn entzogen werden, oder als gröbere Ballen irgendwo stecken bleiben und nunmehr zur Bildung von Sekundärthromben und anderen lokalen Reaktionen Veranlassung geben können. Nirgends läßt sich für die letzteren die Bedeutung der chemischen Wirkung deutlicher erweisen als bei Embolien verschiedener Fettarten, welche der Form der Tropfen nach vollkommen gleiche morphologische Verteilung erfahren. Handelt es sich um indifferente Öle, so erfolgt kaum eine andere Reaktion, als sie oben gelegentlich der Embolie des Körperfettes geschildert wurde; erweist sich das Fett als chemisch irritierend (z. B. Rizinusöl), so bilden sich alsbald in seiner Umgebung Schutzwälle von eventuell weithin in das anstoßende Blut vorragenden Thromben mannigfacher Zusammensetzung. Es ist leicht verständlich, in welcher Weise die Resorptionsvorgänge durch derartige „entzündliche“ Kombinationen verändert werden; eine Analyse der Vorkommnisse für die einzelnen Substanzen würde zu weit führen (vgl. Beneke^{13c)}, Wuttig⁷³⁾). Die Ergebnisse der Embolie septisch infizierter Fremdkörper (Virchow, Panum, Orth u. a.) sind nur quantitative Varianten dieser an den Ölen zu konstatierenden lokalen Irritationswirkungen. Für embolisch eingeführte Weizenkörner hat Arnold^{22b)} die Anlagerung der Leukozyten und Riesenzellen genau verfolgt und hervorgehoben, daß Plättchenthromben durch solche Emboli nicht hervorgerufen werden; die weitere Entwicklung läuft dann, wie auch Wuttig bestätigt, auf Wucherung der Endothelzellen hinaus, wobei sich aber die Leukozyten noch Monate lang erhalten können. Die Thrombusanlagerung an größere Fremdkörper (Wachskugeln) beschrieb Panum in seiner grundlegenden Experimentalarbeit, welche namentlich auch die Kombination von Embolie und Infektion (Erzielung hämorrhagisch-pneumonischer Herde) systematisch berücksichtigte und auch die Embolien im großen Kreislauf, nicht nur die Lungenembolie, in den verschiedensten Organen verfolgte (Magen, Darm, Leber, Nieren, Nervensystem).

Den experimentell erzielten Embolien toter Fremdkörper in der Blutbahn

entsprechen nur wenige pathologische spontane Vorkommnisse im menschlichen Organismus. Nur vereinzelt treibt einmal ein Trauma größere Partikel in ein Blutgefäß, so daß sie verschleppt werden können (Kleidungsfetzen nach Schußverletzung, Schrotkugeln, Nadeln, vgl. Fischer²⁹⁶), Schlosser¹⁴⁵) u. a.); meist gelangen nur ganz kleine tote Fremdkörper in die Blutbahn, und zwar entweder von den Lymphwegen aus durch freie Einschwemmung, oder infolge einer Inkorporation durch Leukozyten. Aber auch diese Vorgänge sind relativ selten. Das bemerkenswerteste Beispiel ist die Verschleppung von in die Lungen aufgenommenem Kohlen- oder Staube (Askanazy^{42c}) in den übrigen Organismus, ein Vorgang, der selbst bei hochgradiger Aspiration und stärkster Überladung der Lungen und ihrer Lymphdrüsen keineswegs unter allen Umständen zustande zu kommen scheint, sondern zu seiner Entwicklung offenbar erst besonderer Veränderungen des Lungengewebes bedarf. Die Ansammlung von Kohlepartikeln in Milz und Leber, den retroperitonealen und Leberlymphdrüsen kommt in erheblicherem Grade nur bei älteren, an Lungenemphysem leidenden Individuen vor; hieraus ist der Schluß zu ziehen, daß die Auflösung der Alveolenwände erst die Veranlassung zur Einwanderung der Leukozyten bzw. der Staubteilchen gibt. Sehr wahrscheinlich ist die starke Spannung der atrophierenden Lungenalveolen ein Hemmnis für die Lymphbewegung; die mit Staubteilchen sich innerhalb der Alveolen beladenden Leukozyten vermögen wohl demgemäß nicht mehr so leicht in die Lymphbahnen der Alveolarwand zurückzugelangen und wandern daher vielleicht eher in die Blutgefäße ein, deren Blut dann die Fremdkörper in die Organe des großen Kreislaufs, dem Experiment entsprechend, überträgt (vgl. Arnold^{22c})).

Die Resorption und embolische Verschleppung derartiger kleinster Fremdkörper durch die Darmgefäße, welche mit Rücksicht auf die entsprechende Aufnahme von Bakterien (Typhusbazillen, Tuberkelbazillen), sowie die korpuskuläre Aufnahme feinsten Fetttropfchen zwischen den Darmepithelien (Wuttig⁷³), Schloßmann-Engel¹⁵²)) denkbar wäre und auf Grund von Fütterungsversuchen mit Kohlepartikeln von Calmette¹⁴⁶), Vansteenberghe und Grysez¹⁴⁷) tatsächlich behauptet wurde, ist nach dem entgegengesetzten Ergebnis der mit größeren Kautelen angestellten Fütterungsversuche mit Ruß, Tusche und Karminaufschwemmungen (Aschoff^{5:b}), Cohn¹⁴⁸), Beitzke¹⁴⁹), Schultze¹⁶⁵)) bei normalem Darmepithel nicht nachweisbar; wenn auch Göbels²⁶⁸) Versuche mit Injektion von Tusche in die Darmwand rasche Verschleppung in die Lunge durch den Duct. thorac. ergaben (s. u.), so gilt doch heute noch Arnolds^{22c}) Angabe, daß die Rußresorption vom Darmlumen aus nicht erfolgt. Dem entspricht auch die banale Tatsache, daß die Follikel des Darmes und die Mesenterialdrüsen frei von solchen Ablagerungen sind (Cohn¹⁴⁸)), offenbar weil der Übertritt der doch immer in zahllosen Mengen die Schleimhaut passierenden Körperchen vermieden wird. Der Darm ist eben, wie C. Ludwig zu sagen pflegte, „das reinlichste Organ des Körpers“.

Die zweite Form der Verschleppung toter Fremdkörper geschieht durch die Lymphströmung; die Embolie erfolgt hier wie bei den verschleppten Körperbestandteilen in die Lymphdrüsen und eventuell durch den Ductus thoracicus in die Blutbahn. Die Größe der verschleppten Körperchen kann hierbei, der geringen Lumenweite der Gefäße und der schwachen Stromenergie entsprechend, nur gering sein; der Prozeß ist im ganzen immerhin häufig, weil derartige kleine Körperchen relativ leicht in die Gewebe gelangen. Wo einmalige oder systematisch wiederholte reichliche Verschleppungen

auf der gleichen Bahn stattgefunden haben, wie z. B. bei Hauttätowierung, bei der Rußaspiration durch die Lunge, da erinnern die entsprechenden Lymphdrüsen für lange Zeit, vielleicht für das ganze Leben an das Vorkommnis, indem sie die unlöslichen Substanzen dauernd fixieren. Die Lymphdrüsen nehmen die kleinen Fremdkörper zunächst in die Sinus und die großen Lymphgefäße zwischen den Marksträngen auf; hier treten sie in unvermeidliche dichte Berührung teils mit den ausgespannten Gefäßendothelien, teils mit Wanderzellen der Lymphe und werden durch beide an Ort und Stelle, d. h. an der Grenze zwischen Lymphbahn und Markstrang, deponiert. Ganz allmählich gelangen die nunmehr ganz von Zellen umgebenen Fremdkörper in die tieferen Schichten der Markstränge und können dort definitiv liegen bleiben, meist zuletzt extrazellulär, während die Zellen der Markstränge fortwährend an ihnen vorbeipassieren, um in den Lymphstrom zu gelangen. Über weitere Reaktionen des Lymphdrüsengewebes entscheidet die chemische Natur der Fremdkörper. Je wirksamer dieselben die anstoßenden Elemente reizen, um so stärkere Entzündungsprozesse folgen, und ohne daß die Fremdkörper aus der Lymphdrüse entfernt werden, kann sich allmählich ein Entzündungswall bis zur Ausbildung derbsten fibrösen Schwielengewebes um sie herum entwickeln. Die Zellen des letzteren gehen langsam zugrunde; neue Wanderzellen werden bei Abnahme des Reizes nicht mehr angelockt, so daß das Endstadium in einer Schwielenmasse besteht, welche dicht von frei gelegenen Fremdkörpern durchsetzt ist. Der Typus derartiger Drüsen ist die chalipotische Lungenlymphdrüse der Steinhauer, in welcher Steinsplitterchen und Rußpartikel oft in großer Masse in Schwielen eingebettet gefunden werden, während das eigentliche Lymphdrüsengewebe vielleicht ganz zugrunde gegangen ist. Aus der zuerst befallenen Lymphdrüse werden die Fremdkörper dann eventuell weiter in die nächstanstoßende und eventuell bis in den Ductus thoracicus embolisch verschleppt. Gelangen sie auf diesem Wege in das Blut und mit ihm in die Lunge, so werden sie die letztere entweder passieren, um irgendwo im Gebiet des großen Kreislaufs abgelagert zu werden, oder sie werden bereits in der Lunge festgehalten, gelangen durch die Kapillarwand hindurch in den Lymphstrom der Lunge und mit diesem in die nächste Lymphdrüse, so daß das Spiel von neuem beginnt.

β) Embolie lebender Fremdkörper.

Die Parasiten, welche den menschlichen Organismus vorübergehend oder dauernd bewohnen, werden in den meisten Fällen durch die Kräfte des Blut- und Lymphkreislaufs embolisch verschleppt. Der wesentliche Unterschied gegenüber den toten Fremdkörpern besteht nur darin, daß die lebendigen in verschiedenem Grade die Fähigkeit haben, an bestimmten Stellen des Gefäßgebietes sich von den jeweiligen Strombedingungen zu emanzipieren und aus eigener Kraft zu fixieren, und eventuell das Stromgebiet, durch welches sie verschleppt worden waren, aktiv wieder zu verlassen. Dem entspricht es, daß namentlich die Ablagerung großer Parasiten bisweilen typische Lokalisationen aufweist, welche mit den gewöhnlichen Ablagerungsstätten der Emboli nicht übereinstimmen. Ein derartiges Beispiel bildet der grobe Blutparasit des Pferdes, *Strongylus armatus*, dessen Embryonen von den Darmvenen aus im ganzen Körper verschleppt und hier und da festgehalten werden (Olt¹⁵⁰⁾), in den Artt. mesentericae aber sich in der Wand festsetzen, zu 6—23 mm langen (Eppinger) Würmern auswachsen und dort, nach Eppingers⁶⁴⁾ sorg-

fältigen Untersuchungen, Wurmkanäle in der Intima und Media mit sekundären umfangreichen Wandzerreißen bzw. Aneurysmen bilden, in deren mehr oder weniger thrombengefülltes Lumen sie dann weit hineinragen (Wurmaneurysma, Bollinger, Eppinger). Andere Würmer suchen den schwachen Strom bestimmter Venen auf, wobei sicher auch bestimmte chemische Attraktionen der betreffenden Organe wirksam sind: so findet sich das *Distoma haematobium* (Bilharzia) in den Pfortaderästen (lienalis, mesenterica), durch welche es weiterhin in die Blasen-, Ureteren- und Mastdarmvenen wandert, um von hier aus gelegentlich auch in die Vena cava bzw. die Lunge embolisch verschleppt zu werden. Embolische Verschleppung erfahren auch die Eier des der Bilharzia verwandten *Schistosomum japonicum* (Tsuchiya¹⁶⁶), welches gleichfalls hauptsächlich in der Pfortader lebt; die Eier finden sich in der Leber wie in den peripheren Mesenterialgefäßen, nachdem die Weibchen sie in den letzteren abgelegt haben, und erzeugen an beiden Stellen Gefäßzerstörungen und Thromben; weiterhin können sie auch in andere Gefäße des Körpers (Art. pulm., V. cava) gelangen (Fujinami^{167b}). Die auffälligste Verschleppung, wegen der Größe der Parasiten, ist diejenige der Leberegel, welche nicht so selten (Kitt¹⁵¹) in Lebervenen und von dort in die Lungenarterien gelangen. Auch Echinokokkusblasen können in seltenen Fällen embolisch verschleppt werden (Litten^{9a}). Die Tänienfinnen werden ebenso wie die Trichinen durch das Blut verschleppt, um in ihnen zusagende Organe auszuwandern und sich außerhalb des Gefäßes anzusiedeln; Lungenembolie von Trichinenembryonen beobachtete Askanazy^{42d} ebensogut wie die Ablagerung in der Muskulatur, nachdem dieselben einmal aus den Lymphbahnen des Darms (Mesenterialdrüsen) durch den Ductus thoracicus in das Blut (Zenker, Fiedler) verschleppt worden waren. In ähnlicher Weise können die Larven von *Anchylostoma duodenale* durch die Haut eindringen, embolisch durch das Blut der Hautvenen in die Lungen gelangen und von hier erst durch die Luft- und Verdauungswege in das Duodenum, ihren dauernden Siedelpunkt, wandern. Einfachste Embolie erfolgt bei den Darmamöben, welche durch das Blut der Darmgefäße (klinisch und experimentell erwiesen: Roos¹⁶⁸) in die Leber oder Lunge verschleppt werden, um dort Abszesse zu erzeugen (*Entamoeba histolytica*), deren Kombination mit Dysenterie eine altbekannte klinische Tatsache ist. Von besonderem Interesse ist die Verschleppung der durch Moskitostiche in die Haut gelangten Embryonen der *Filaria sanguinis* (Bancrofti); haben dieselben sich im Lymphsystem entwickelt, so können sie (nachts) in die Blutkapillaren der Haut einwandern, von hier in die Lungen und durch diese hindurch in die Blutgefäße des Harnapparates verschleppt werden; durch ihre eigene Kraft halten sie sich hier sowohl wie etwa in den gröberen Lymphstämmen (Duct. thoracicus) fest und erzeugen Rupturen der Gefäßwände mit dem bekannten Effekt konsekutiver Häm- bzw. Lymphorrhagien. Wir erwähnen ferner noch die *Filaria haematica*, einen 15 cm langen Rundwurm, welcher im rechten Herzen und der Lungenarterie des Hundes wohnt; seine Embryonen werden embolisch von da aus verschleppt.

In allen diesen Fällen ist das Eigenartige, daß die Parasiten so gut wie gar keine Thrombusbildungen hervorrufen; sie sind für das vorüberfließende Blut und die Lymphe chemisch offenbar genau abgestimmt. Das gleiche gilt von zahlreichen kleinen Blutparasiten, welche die Kapillaren ohne Schwierigkeit passieren und daher im ganzen Körper parasitieren können. Insofern

bei ihnen von einem embolischen Steckenbleiben nicht die Rede ist, wie z. B. bei den Trypanosomen, den Malaria plasmodien, den Spirillen usw. können wir sie an dieser Stelle übergehen. Die Bakterien sind ebenfalls ihrer Größe entsprechend ohne Schwierigkeit transportabel; selbst solche, welche schwere Reizerscheinungen im Gewebe hervorrufen, wenn sie irgendwo stecken bleiben, vermögen im Blute keine größeren Pfropfbildungen zu veranlassen, solange sie einzeln schwimmen; so z. B. Staphylo- und Streptokokken. Indessen kommen bei ihnen bisweilen durch besonders begünstigende Momente lokale Anhäufungen zustande, welche einem kolonienartigen Auswachsen entsprechen und dann eventuell schwere lokale entzündliche Folgeerscheinungen veranlassen können. In diesem Sinne wurde die Fettembolie erwähnt; häufiger kommt die lokale Bakterienentwicklung zustande, wenn die Bakterien von Anfang an in Ballen, mit oder ohne thrombotische Beimengungen (z. B. bei Endokarditis oder bei Venenthrombose) losgerissen und irgendwo fest eingekeilt, oder wenn sie zunächst einzeln an eine irgendwie erkrankte Gefäßwandstelle verlagert werden, deren Zustand ihre Weiterentwicklung in loco im Gegensatz zu der normalen lebenden Gefäßwand begünstigte. Unter den genannten Umständen kommen, am häufigsten in Kapillaren, aber auch in größeren Blutgefäßen Bakterienpröpfe zur Entwicklung, welche bisweilen die Lumina auf weite Strecken hin verlegen können. Die Größe solcher Pfropfe hat, bei aus der Leiche entnommenen Präparaten, oft etwas Überraschendes; lange Kapillarstrecken, z. B. die Schlingen eines Glomerulus, können ganz gleichmäßig von Bakterien wurstförmig verstopft erscheinen. Hierbei wird immer berücksichtigt werden müssen, daß auch rein postmortal Bakterien im Innern beliebiger Kapillaren zu Kulturen auswachsen können, welche sich naturgemäß als wurstförmige Ausfüllungen präsentieren; das gleiche Vorkommnis kann intravital entstandene Bakterienthromben wesentlich vergrößern. Hierbei können lokale hämolytische Wirkungen eine Eisenabscheidung innerhalb der Bakterienpfropfe veranlassen, so daß diese Pseudomelaninreaktion oder die Perlssche Reaktion geben (Westenhöffer¹⁶⁹). Indessen kommen Bakterienthromben erheblicher Dimensionen auch schon intravital zur Ausbildung, wie aus den Reaktionen des anstoßenden Gewebes sich ergibt. Dies ist um so eher möglich, je mehr mechanischen Schutz und gleichzeitig Nährmaterial die verschleppten Bakterien durch die gleichzeitig mitverschleppten toten Thrombusmassen finden, in welchen sie sich ursprünglich (auf der Herzklappe, im Venenthrombus, s. o.) entwickelt hatten. Der festgekeilte Embolus bietet den Bakterien naturgemäß das günstigste Lager für eine ungestörte Vermehrung.

Die Reaktionen der Gefäßwand hängen natürlich von der Eigenart der betreffenden Bakterien, je nachdem sie eine lokale Entzündung hervorrufen, ab. Meist bildet sich um die eingekeilten Bakterienpfropfe herum zunächst ein Thrombus, welcher den Bakterien mechanischen Schutz und dadurch Zeit zu weiterer lokaler Vermehrung gibt. Nunmehr entwickeln sich durch die Einwirkung der Bakteriengifte und eventuell unter Eindringen der letzteren selbst in die Gefäßwandschichten die entzündlichen Reaktionen der letzteren, in dem vielgestaltigen Bilde, dessen vollkommensten Typus das zuerst von Eppinger⁶⁴) gründlich gewürdigte Bild des embolisch-mykotischen Aneurysma (Lit. s. bei Ponfick^{63a}), Marchand^{41d}), v. Schrötter¹⁷¹), Benda^{172b}), Koch¹⁷³), Stern¹⁷⁰), Lanyton und Barlby¹⁷⁴), Thoma⁶⁵) u. a.) repräsentiert. Solche Aneurysmen, welche durch septische, von den Herzklappen

oder entzündeten Gefäßwandstellen losgerissene Thromben entstehen, können sich bis zu erheblicher Größe ausbilden; so wurde von Stern¹⁷⁰⁾ ein septisches Aneurysma einer Mesenterialarterie bei Endocarditis verruc. beobachtet, welches sich im Laufe von 14 Tagen bis zu Faustgröße entwickelt hatte. Allerdings können sich embolische und thrombotische Prozesse sehr ähnlich sehen.

Verf. beobachtete ein Aneurysma der Art. basilaris auf dem Boden einer primären Endarteriitis; dieselbe wurde durch eine zufällig gleichzeitig entwickelte Bakteriämie (Cystitis, Pyelonephritis) lokal septisch, es entwickelte sich eine obturierende Thrombose und Ruptur mit Hämatombildung; Embolie war nach genauer Untersuchung ausgeschlossen.

Das Wesentliche ist, daß durch die Bakterienwirkung eitrig geschmolzene oder nekrotisch gewordene Wandabschnitte des infizierten Gefäßes infolge des auf ihnen lastenden, vielleicht noch durch besondere Gefäßkontraktionen gesteigerten Blutdrucks zerreißen und nunmehr dissezierende Blutungen in irgendeine Schicht der Wand, meist in die Adventitia, zustande kommen; solche können freilich auch bei ausgiebigem Schutz durch Thromben ausbleiben, z. B. bei der Periarteriitis nodosa, welche Eppinger auch in diesen Formenkreis embolisch entstandener Erkrankungen rechnet. Die Bakterien können sich oft um so besser entwickeln, als die Reaktionen der Gefäßwand (Leukocytose) in stärkeren Stämmen sich wegen deren praller Spannung relativ spät und schwierig vollziehen. So kommen denn bei der Embolie stärkere Effekte entzündlicher Veränderungen vor als bei der Thrombose auf entzündeter Gefäßwand. Von dem Widerstand der Gefäßwandreste und der Kraft des nachdrängenden Blutstroms hängt die Größe des entstehenden Blutsackes ab; ist ein kräftiges Gefäß etwa gar vollkommen abgerissen, so daß es klaffend und flottierend in die Blutungsmasse hineinhängt, so kann die letztere rasch bedeutende Dimensionen annehmen und die ursprünglich embolische Ursache wird dadurch bisweilen verschleiert. Die weiteren Schicksale des Krankheitsherdes hängen dann von den jeweiligen Verhältnissen der Umgebung ab: Hirnblutungen, Blutungen aus dem zerrissenen Mesenterialgewebe in die freie Bauchhöhle (so in dem erstbeschriebenen derartigen tödlichen Fall Kochs¹⁷³⁾, embolisches Aneurysma der Mesenterialarterie bei Endocarditis, 22jähriger Mann) u. ä. sind nicht ganz seltene Folgezustände einer lokalen besonderen Zerreißlichkeit der Nachbargewebe (vgl. z. B. den Fall Stern¹⁷⁰⁾: Aneurysma der Art. brach. und mesenter.).

Derartige Aneurysmen sind häufig, wenn sie sich einmal entwickeln, multipel auch im Verlaufe des gleichen Gefäßastes; es liegt also in bestimmten Fällen eine besondere Disposition vor, welche wohl mit der Virulenz der Bakterien identisch ist. Im ganzen sind sie in ihrer ausgebildeten Form sehr selten im Vergleich zu den einfachen Entzündungsherden, welche die gewöhnliche Folge embolischer Bakterienverschleppungen sind, z. B. bei Pyämie, deren embolischer Charakter seit Andral¹⁷⁵⁾ und Hasse¹⁷⁶⁾ bekannt ist und als bakteriell-embolisch mit Sicherheit zuerst von R. Koch¹⁷⁷⁾ erwiesen wurde. Daß die Blutung bei letzteren ausbleibt, beruht wohl auf dem durch eine frühzeitige Thrombose gewährten Schutz gegen den Blutdruck. Die Folgezustände der Embolie bestehen dann nur noch in der Ausbildung eines die Gefäßwand ergreifenden spezifischen Entzündungsherdes, soweit es sich überhaupt um Bakterienformen handelt, welche Herderkrankungen veranlassen. Das

typische Bild geben die embolischen Staphylokokkenherde, welche den anatomischen Charakter der „Pyämie“ kennzeichnen, und welche je nach der Größe der ursprünglichen Emboli und der aus ihnen durch Thrombusanlagerung entstandenen Pfröpfe eine Mischung von einfach anämischen Nekroseherden mit spezifischen Entzündungsinfiltraten darstellen. Weitere Beispiele liefern die Aktinomycesembolien, oder die Embolien von Fäulnisbakterien, wie sie vor allem vom Darm aus bei Geschwüren in die Leber und eventuell von dieser in die Lunge gelangen, um in beiden Organen brandige Abszesse zu erzeugen. Bei manchen, sicher infektiösen Embolien, z. B. denen der rheumatischen Endocarditis, wird bei der Beurteilung des histologischen Bildes die Mithilfe der Bakterien leicht vergessen, weil die letzteren nicht darstellbar sind; daß sie vorhanden sind und das Entzündungsbild der Gefäßwand wie der etwa erzielten Nekrosen (Infarkte) mit bestimmen, kann nicht zweifelhaft sein.

Im einzelnen auf die bei verschiedenen Entzündungserregern vorkommenden Folgezustände einzugehen, ist hier nicht der Ort.

Den Embolien in größere Äste des Gefäßsystems sind diejenigen in Kapillaren analog; dieselben erzielen nur naturgemäß noch viel eher als die ersten lokale Gewebeexsudate und andere extravaskuläre Folgezustände, weil die Passage der Bakterien durch die Kapillarwand leichter ist. Die schlagendsten Beispiele stellen die beiden zuerst bekannt gewordenen Fälle (Virchow, Ges. Abh. S. 711, Beckmann^{187a}) dar, in denen freilich die Embolien „körniger Substanz“ bei septischer Endocarditis noch nicht als Bakterien erkannt wurden. Bisweilen finden sie sich reichlich in einzelnen Gefäßgebieten, anscheinend im Anschluß an Zersplitterung größerer septischer Emboli, so am Magen (v. Recklinghausen, Nauwerck) mit der Folgeerscheinung massenhafter eitriger Schleimhautgeschwürcen; auch die Entwicklung multipler Abszeßchen o. ä. im Ausbreitungsbezirk einer durch eine infektiöse Wandläsion mit Thrombose erkrankten, aber der Zirkulation noch offenen Arterie, deren Blut die Keime beständig in die Kapillaren weiterreißt (tuberkulöse Niereninfarkte, Nasse¹⁷⁸), Orth^{93d}) u. ä.), gehören hierher. Bei manchen embolischen Kapillarinfectionen tritt die Entwicklung von kapillären Blutungen auffällig in den Vordergrund: die Purpura der Haut, des Darms, des Gehirns, der Nieren, des Magens wird seit Virchow (a. a. O.) vielfach auf richtige Kapillarembolien bezogen (s. Talke¹⁷⁹), Stern¹⁷⁹), und tatsächlich sind solche mikroskopisch bisweilen nachweisbar. Diese Blutungen entsprechen den groben, oben erwähnten Aneurysmablutungen, sie entsprechen einer Zerreißung des verstopften Gefäßes (s. auch Panums¹⁶⁰) Versuche). Daß sie jedesmal auf Embolie beruhen, ist nicht erweislich, und das Urteil über solche Fälle ist um so schwieriger, als sich an die aus irgendeiner anderen, nicht embolischen Ursache entstandenen Blutungen leicht einmal eine sekundäre Kapillarthrombose anschließen kann. Daß die Schädigung der Kapillarwand (etwa durch Infektionsgifte) bei den Hautblutungen die Hauptrolle spielt, hob schon Cohnheim^{35a}) hervor.

Diesen Formen der Embolie stehen die Verschleppungen einzelner Bakterien gegenüber, welche in bestimmten Organen stecken bleiben, gerade wie die allerfeinsten Fremdkörper, und nun ihrer Eigenart entsprechend Herd-erkrankungen erzeugen oder einfach zugrunde gehen. Ein altbekanntes Beispiel gibt die Leber bei Darmtuberkulose: gewiß in ganz gleicher Weise werden bei den Darmulcerationen Tuberkelbazillen und Darmbakterien verschiedener

Art in die Leber durch die Blutbahn embolisch verschleppt, aber nur die ersteren entwickeln sich in der Leber weiter und bilden die regelmäßig nachweisbaren (s. Fischer^{89b}) zahllosen Tuberkel, während Entzündungen anderer Art völlig fehlen. Etwas Ähnliches gilt vom Typhus.

Nach Schillings¹⁴³) Untersuchungen ist für die Lebergefäße bei diesen Embolien die phagozytotische, spezifisch wirksame Tätigkeit der Sternzellen (s. o.) sicher von Bedeutung (während Kockel²⁶³) die Leukozytenphagozytose bei seinen Injektionen von Tuberkelbazillen in Mesenterialvenen voranstellte). Auch die Embolie in anderen Organen, z. B. den Lungen, in welchen die Tuberkelbazillen bei allgemeiner oder lokaler Miliartuberkulose in besonderem Maße angehalten zu werden scheinen, deutet wohl darauf hin, daß die Bakterien nach ihrer Einschwemmung alsbald von Zellen aufgenommen, dem Blutstrom entzogen und dem extravaskulären Gewebe zugeführt werden, in welchem sie dann, je nachdem der neue Nährboden ihnen mehr oder weniger zusagt, fortleben oder untergehen.

Aus diesen Vorkommnissen sind über die Strömungsenergien in den einzelnen Organen naheliegende Rückschlüsse zu ziehen; sie sind sicher oft ganz ungemein geringfügig. Andererseits spielen die durch die Infektion im allgemeinen hervorgerufenen und eventuell beständig wechselnden Reaktionsstimmungen der einzelnen Organe eine maßgebende Rolle für die Metastasenbildung (vgl. Kretz^{14a}).

Eine sehr viel größere Rolle als die Blutgefäße spielen für die Verschleppung der Bakterien die Lymphgefäße, während ihre Kraft für die Verbreitung von größeren Parasiten nur selten ausreicht. In letzterer Beziehung nennen wir nur die Verschleppung der Trichinenembryonen durch die Lymphgefäße des Darmes, welche Askanazy^{42a}) genau kennen gelehrt hat; die junge Brut gelangt auf diesem Wege nicht nur in die Lymphdrüsen, sondern sofort weiter in den Ductus thoracicus und das Lungenblut (kapilläre Embolien mit Blutungen). Schon aus diesem raschen Weitertransport ist wohl zu schließen, daß die Eigenbewegung der Embryonen bei der Überwindung der entgegenstehenden Hemmnisse der Lymphdrüsen eine Hauptrolle spielt; das gleiche gilt wohl für die Embolien anderer, in den Lymphbahnen wohnender größerer Parasiten. Anders liegt es bei den Bakterien, deren Verschleppung unverkennbar passiv-embolisch geschieht und wohl nur zum Teil durch die Beteiligung von Phagozyten in ihrer Richtung beeinflußt wird. Die geringsten Lymphströmungen reichen hin, um die Eindringlinge mitzureißen und bestimmten Endstationen, vor allem den Lymphdrüsen, zuzuführen. Diese Form der Embolie zeichnet sich aber gewöhnlich gleichzeitig dadurch aus, daß die Verschleppung nur einzelne Bakterienexemplare betrifft und demgemäß auch in den Lymphdrüsen keine Ausbildung größerer Pfropfbildungen zustande kommt. Indem der Zellreichtum der lymphatischen Endorgane für eine rasche Dispersion und Bearbeitung der Bakterien sorgt (vgl. die Bemerkungen zur Embolie toter Fremdkörper), entwickelt sich im Anschluß an die Embolie sofort das Bild der diffusen Entzündung. Die Beschreibung der entzündlichen Prozesse ist einem späteren Kapitel vorbehalten; an dieser Stelle sei nur noch der Verschleppung von Bakterien aus dem Peritoneum (Darm) durch den Ductus thoracicus in die Lunge gedacht, deren klinische Bedeutung für die Entstehung postoperativer Lungenkomplikationen v. Braumann¹⁸⁰), Göbel²⁶⁸) und Reinsch¹⁸¹) hervorgehoben haben.

III. Anatomische und klinische Folgen der Embolie.

Die Embolie veranlaßt unter allen Umständen nur lokale Krankheitszustände; auch wo große Allgemeineffekte (plötzlicher Tod durch Lungenembolie, allgemeine Pyämie u. ä.) folgen, sind dieselben doch nur die Folge der Erkrankung eines einzelnen oder der summierten Erkrankungen zahlreicher Herde. Die klinischen Bilder sind je nach dem Umfang und dem Sitz der Embolie in den verschiedenen Organen natürlich ungemein verschieden (vgl. z. B. Panums¹⁶⁰) Experimentalreihe). Die Erfahrungen über die Folgezustände beruhen teils auf der unmittelbaren mikroskopischen Beobachtung der embolisch verstopften Gefäße (Cohnheims^{35a}) berühmter Froschzungenversuch), teils auf der anatomischen Untersuchung der Veränderungen in verschiedenen Stadien des zeitlichen Ablaufes (Sektionsergebnisse bei Menschen und Tieren). Der Grad der Schädigung eines Gewebeabschnittes durch die obliterierende Embolie seiner Arterie, d. h. also durch den definitiven Abschluß einer bestimmten Ernährungsquelle (vgl. die Kapitel dieses Handbuches: Ischämie, Nekrose) hängt von der Größe und Beschaffenheit der Embolie, von der Beschaffenheit des Gefäßgebietes bezüglich seiner Festigkeit und seiner Kollateralen, von den Zu- und Abflußbedingungen des Blutes im befallenen Gebiet, sowie von der Empfindlichkeit des betroffenen Parenchyms gegenüber dem Sauerstoffmangel ab. Von diesen Momenten ist die Kollateralversorgung vielfach als das einzig Ausschlaggebende in den Vordergrund gestellt worden. Ihre Bedeutung tritt namentlich in der Cohnheimschen^{35a}) Lehre von den Endarterien hervor, derzufolge das Schicksal eines Gewebes davon abhängt, ob jenseits der verstopften Arterienstelle noch kollaterale arterielle Verbindungen bestehen, oder ob das betroffene Gebiet nur auf die Kapillaranastomosen seiner Peripherie angewiesen ist. Es ist ein hervorragendes Verdienst Cohnheims und Littens, auf die Differenzen der Anastomosenanlage in den einzelnen Organen hingewiesen zu haben. Die Bedeutung dieser Anlage tritt in bestimmten pathologischen Befunden, so z. B. der Seltenheit von Infarkten in medial gelegenen Organen, welche Anastomosen der von beiden Körperhälften eintretenden Arterien besitzen (Thyreoidea, Blase, Prostata, Zunge), deutlich zutage. Indessen hat sich gezeigt, daß auch Organe, welche größere Anastomosen entbehren, doch meist, wenn auch nur durch feine Verbindungen, unter günstigen Umständen anderweitig als durch ihre gewöhnlichen Wege mit Blut versorgt werden können (Litten^{98c}). Deshalb dürfen, wie schon Cohnheims klassische Arbeit hervorhob, neben jenem noch heute vielfach ganz ausschließlich herangezogenen Unterschied der Vorbedingung auch die übrigen genannten Momente nicht vernachlässigt werden. Alles kommt darauf an, wie schnell die Kollateralverbindung imstande ist, den Ausfall des einen Ernährungsgebietes zu decken (v. Recklinghausen^{17a}). Wir dürfen annehmen, daß die verschiedenen Gewebe, ähnlich wie Pflanzenzellen, in verschiedenem Maße durch eine ansaugende Kraft die Flüssigkeitsbewegung und damit in letzter Linie auch die Blutbewegung beeinflussen können. Die Zirkulation stockt definitiv, wenn ein Gewebe keinen Stoffwechsel mehr hat, d. h. abgestorben ist; je früher dies eintritt, um so eher wird das Bild des „anämischen Infarktes“ sich entwickeln, dessen Wesen eben darin besteht, daß die kollaterale Füllung der Kapillaren von den Nachbargebieten her sistiert.

Es ist leicht verständlich, daß die Embolie kleiner Arterienästchen und

einzelner Kapillaren durch blande Fremdkörper (z. B. Fett oder aseptische Thromben) bei normaler Stromkraft resultatlos für die betreffenden Gewebeabschnitte verläuft. Ihre Ernährung leidet nicht, weil alle Gewebe auf eine gewisse Dauer eines etwaigen akuten Sauerstoffmangels eingestellt sind und die Kapillarkollateralen eben in kleinen Gebieten ausreichen, um von allen Seiten her das erforderliche Blut heranzubringen. Die Ursache dieser Fluxion aus den Nachbargebieten ist im wesentlichen die Druckabnahme des ischämischen Gebietes; die höhere arterielle Spannung der anstoßenden Gebiete zwingt diese, sich in das druckschwache, offenstehende Kapillargebiet hinein zu entlasten und der Effekt ist eine ausreichende Zirkulation in letzterem — wenn auch vielleicht deren Geschwindigkeit anfangs an die normal vorhandene nicht heranreicht. Reflektorische Einflüsse auf die benachbarten Gefäßwände (aktive Hyperämie) — Cohnheims Versuch läßt dieselben sowohl als Dilatation wie als Kontraktion der Arterien direkt erkennen — erleichtern allmählich die Entwicklung der Kollateralflexion, bis sie zuletzt vollständig normale Strömungen hinter der verlegten Stelle erzielt haben. Besonders wichtig aber für dieses Endziel ist die Möglichkeit freien Abflusses; jede Stauung im Venensystem wird notwendig in dem embolisierten Kapillargebiet eine mehr oder weniger starke Hyperämie eventuell bis zur Stagnation und Stase veranlassen müssen. Die Zirkulationsverhältnisse im befallenen Gebiet schwanken also zwischen einer anfänglichen Anämie (Ischämie) und nachträglichen Hyperämie mit Stromverlangsamung verschiedenen Grades; das Gewebe aber bleibt zunächst lebensfähig. Diese Verhältnisse gelten im allgemeinen für Gewebegebiete, die etwa bis an Erbsengröße heranreichen (v. Recklinghausen).

Schwerere Folgezustände treten ein, wenn die Kollateralen unzulänglich sind und etwa der venöse Abfluß irgendwie erschwert ist; das erstere steht in unmittelbarer Abhängigkeit von der Größe der verstopften Arterie bzw. des ischämisch gewordenen Gebietes und wird sich vor allem in den Organen mit Endarterien, welche also immer nur kapillär anastomosieren, geltend machen. Der ungenügende arteriell-kapilläre Zufluß läßt das befallene Gewebe längere Zeit in dem Zustand der Ischämie; direkte Beobachtung (Froschzunge, Cohnheim^{35a}), Marchand^{41b}), Kossuchin¹⁸⁴) zeigt ein sofortiges Stillstehen der Zirkulation in Arterien und Venen des zur verschlossenen Arterie gehörenden Gebietes nach dem Verschuß. Erst allmählich dringt von den benachbarten Kollateralen in langsamem Strome Blut in das drucklose Gefäßgebiet und füllt selbst dessen Arterien wieder; hierbei kann eine sehr erhebliche Hyperämie, auch der Arterien, bei langsamer Strömung und starkes Ödem (z. B. in embolischen Gehirnherden, Marchand^{41b})) entstehen. Der Zufluß erfolgt ganz vorwiegend von den Arterien vor der Verschußstelle aus (Kossuchin); der von Cohn²⁸) und Cohnheim³⁵) in den Vordergrund gestellte und direkt beobachtete venöse Rückfluß spielt anscheinend nur eine geringere Rolle; namentlich haben Littens^{98c}) Untersuchungen an den Nieren (Unterbindung der Venen wie der Arterien allein oder kombiniert, mit oder ohne Entfernung der Kollateralen der Kapsel und des Nierenbeckens) gezeigt, daß die einem Arterienverschuß folgende Anschoppung arterieller Natur ist und ein venöser Rückfluß im allgemeinen ausbleibt, solange noch arterielle Zuflüsse irgendwelcher Art zur Verfügung stehen.

Die Folge ist eine Ernährungsstörung, welche sauerstoffbedürftige Gewebearten in kürzester Frist schwer funktionell schädigen (Retina, Gehirn,

Niere) oder zur Nekrose überführen kann. Hierbei ist der Effekt (Zeitpunkt der Nekrose) in hohem Maße von der Art des Versuchstieres abhängig; beim Frosch bleiben die Gewebestörungen viel länger aus als beim Warmblüter, so daß sich auch die Zirkulationsänderungen viel ungestörter entwickeln können (erst eine Blutabspernung von 4—5 Tagen veranlaßt nach Cohnheim eine definitive Nekrose der Froschzunge; beim Kaninchenohr folgen schwere Störungen schon nach 24 stündiger Unterbindung). Ist die Nekrose eingetreten oder nur eine schwere Lähmung des Zellstoffwechsels erfolgt, so fällt damit die ansaugende Kraft der Gewebe aus, und die kollaterale Fluxion bleibt unter solchen Umständen zuletzt völlig aus, wobei die etwa sich entwickelnde kongestive Hyperämie zu den anstoßenden vikariierend tätigen Geweben noch weiterhin mitwirkt. Aus diesen Verhältnissen ergibt sich das Resultat der ischämischen Nekrose, des sogen. weißen Infarktes.

Die Bezeichnung „Infarkt“ (von *infarcire*, einstopfen) gilt ursprünglich für Gewebe, in welche irgendein anderes Material, namentlich Blut, sekundär eingepreßt ist; so wurde sie vor 100 Jahren von Laënnec¹⁾ gleichsinnig für hämorrhagische Hirnapoplexien wie für hämorrhagische Lungeninfiltrate verwendet. Virchows Lehre, daß die hämorrhagischen Infarkte durch Embolien erzielt würden, hat dann diesen Namen allmählich auf keilförmige embolisch entstandene Nekrosen praller Beschaffenheit (Niere, Milz, Herz) übertragen lassen, obwohl bei diesen Herden meist gar kein eingestopft Material vorliegt. So erscheint derselbe im Grunde für ischämische Nierennekrosen u. ä. unberechtigt; doch ist er so eingebürgert, daß er sich kaum mehr aus der allgemeinen Nomenklatur eliminieren lassen würde. Besondere Verwirrung ruft er hervor, wenn, wie z. B. in manchen Arbeiten über die Darmveränderungen bei Mesenterialarterienverschuß, der „Infarkt“ als etwas Besonderes der „Blutung“ oder der „Gangrän“ gegenübergestellt wird; an dieser Verwirrung trägt wohl nur der Name schuld, während die Vorgänge an sich einfach und scharf voneinander zu trennen sind (reine Nekrose, Nekrose mit Infektion, Nekrose mit Blutung, reine Blutung, Blutung mit Infektion usw.). Die Trennung der Infarzierung und der Nekrose ist dem Wesen nach von Litten^{98c)} scharf durchgeführt; aber gerade von ihm ist die anämische Nekrose „weißer Infarkt“ getauft worden.

Je empfindlicher die Organelemente sind, um so schneller tritt ihre Nekrose zutage. So kann bei ganz kurz dauernden Eklampsieanfällen die Verstopfung kleinster Interlobularvenen der Leber zu herdförmigen Parenchymnekrosen, die Embolie kleinster Hirnbezirke zu kleinen anämischen Erweichungen führen; beide Verstopfungen sind sicher mit den nachfolgenden Nekrosen fast synchron. Akute Fettembolie von wenigen Stunden veranlaßt bereits hämorrhagische Hirnnekrose (Purpura) oder Herzverfettung (Gröndahl⁷¹⁾); auch für die größeren Hirnembolien nimmt Marchand^{41b)} sehr raschen Untergang wenigstens der grauen, etwas langsameren der weißen Substanz an. Beim Hoden stellt sich nach 2—4 Stunden Ödem und hämorrhagische Infarzierung, nach 12—18 Stunden sichere Nekrose ein (Cohnheim). Sehr schnell scheinen auch die Nierenkanälchen der Rinde zugrunde zu gehen; seit Cohnheims^{35a)} und Littens^{98c)} Unterbindungen mit nachfolgender Wiederfreigabe der Zirkulation ist bekannt, daß zweistündige Ischämie zur Entstehung der Nekrose (und ausgedehnten parenchymatösen Degenerationen) ausreicht; Verf. fand in eigenen Versuchen schon nach 10 Minuten dauernder Unterbindung Schädigungen in einzelnen Epithelien, wenn die Niere ausreichende Zeit wieder durchströmt war; ähnliche Befunde erhob neuestens Wiesceniewski¹⁸³⁾ mit der Methode vitaler Toluidinblaufärbung nach 30 bzw. 15 Minuten langer Abklemmung, und vielleicht würden seine Resultate noch sprechender gewesen sein, wenn er eine längere Durchblutung (statt nur 2 oder 5 Stunden) hätte folgen lassen.

Die Ausdehnung und Schnelligkeit der Nierennekrose wird gesteigert, wenn die Arterienembolie in einem schon entzündlich geschädigten Parenchym erfolgt (von Lubarsch²³¹) experimentell bei Chromsäurenephritis mit nachfolgender Arterienunterbindung erwiesen). Daß aber prinzipiell in der anfänglichen Entwicklung der Kollateralhyperämie auch in den „anämischen“ Infarkten der Niere kein Unterschied gegenüber anderen Organen besteht, hob Ribbert^{25f}) hervor; hier (Ribbert) wie in den Lebernekrosen nach Leberarterienunterbindung (Tischner¹⁸⁶) und den hämorrhagischen Lungeninfarkten spielt nur die Ansammlung von Leukozyten in den Kapillaren des verstopften Gefäßgebietes noch eine zirkulationshemmende Rolle. Tritt der Arterienverschluß der Niere allmählich ein, so ist auch das Nekrosenbild wenigstens anfangs gering; so beobachtete Verf. eine Totalthrombose der Nierenarterie durch eine Ruptur derselben (Sturz), bei welcher, 3 Tage nach dem Unfall, die Niere makroskopisch kaum, mikroskopisch nur wenig verändert war.

In manchen Organen helfen dabei besondere Verhältnisse zur Beschleunigung des Zerfalls; so reichen im Magen oder Pankreas minimale Embolien aus, um die eigenen Verdauungsfermente der geschädigten Gewebepartien übermächtig werden zu lassen, so daß sie zu rascher Autodigestion gelangen. So kommen in einzelnen Fällen auf embolischer Grundlage (Panum¹⁶⁰) die kleinen Nekrosen der Magenschleimhaut, welche durch Verdauung zu grubigen „Erosionen“ oder richtigen „Ulcera“ (Panum¹⁶⁰) werden, oder kleine Pankreasnekrosen zustande. Weiterhin können gewisse Fernwirkungen funktioneller Natur eintreten: so wie dem Untergang einer Ganglienzelle die Degeneration des Neurons folgt, so geht nach der definitiven dauernden Embolie eines Nierenglomerulus das ihm verbundene Nierenkanälchen zugrunde (vgl. Orths^{93d}) neue Angaben über Nierentuberkulose); die Embolie eines Retinalästchens veranlaßt Blindheit im zugehörigen Gebiet durch rasche Schädigung der Netzhautzellen. Je nach der Empfindlichkeit der Gewebe wird der Umfang des der Nekrose verfallenden Gebietes von den Rändern her durch die Kollateralen mehr oder weniger eingeschränkt; die Verstopfung gleich großer Arterien erzeugt in verschiedenen Organen verschieden große Infarkte. Definitiver Ausfall der Zirkulation veranlaßt natürlich zuletzt auch die Nekrose aller Gewebearten in sehr ausgedehnten Gebieten (Gangrän der Extremitäten durch Embolie der zuführenden Arterien, klinisch und experimentell von Litten^{95a}) untersucht; doch ist auch hierbei die Beschränkung der Nekrose auf relativ kleine Gebiete, einzelne Zehen, nach Verstopfung der Hauptarterien des Unterschenkels u. ä., oft auffällig).

Die kollaterale Randreaktion führt, der obigen Darlegung entsprechend, zu Hyperämie mit verlangsamter Zirkulation; ihr schließt sich leicht Ödem und kapilläre Blutung an, weil der unzulänglichen Zirkulation auch eine Schädigung der Kapillarendothelien selbst notwendig folgt (Cohnheim), so daß sie durchlässig für das Ödem und die Diapedese der Erythrozyten. zerreißlicher gegenüber vorübergehender Drucksteigerung werden. Lokale Verhältnisse (so z. B. der Druck im Innern der Schädelkapsel für das bedeutende Hirnödem bei Embolie der Hirnarterien (Marchand^{41b})) mögen dabei noch besonders fördernd mitwirken. Allerdings hat Litten^{95c}) die Schädigung der Gefäßwände wenigstens für die ersten Stunden der Ischämie nicht anerkannt. Auch eine vollkommene Stase mit praller Füllung der Kapillaren und Diapedese der Erythrozyten (Kossuchin¹⁸⁴) kann sich einstellen: dann zeigt sich das einigermaßen paradoxe Bild eines zentral anämischen Herdes mit leeren Kapillaren, dessen Ränder von bis zum Platzen prall gefüllten Kapillaren und von Hämorrhagien umsäumt werden; die besten derartigen

Beispiele zeigt die Niere (vgl. auch Guillebeaus³¹³) histologische Darstellung). Alle diese Zustände sind an entzündeten Geweben besonders gesteigert; so treten sie z. B. gerade an der Niere bei pyämischen Infarkten besonders hochgradig zutage, offenbar wegen der Kombination der Einwirkungen auf die erregbare Gefäßwand (aktive Hyperämie usw.).

Wiederum ist nun für den Endeffekt auch bei den größeren Embolien die Freiheit und Leichtigkeit des Abflusses von größter, oft von ausschlaggebender Bedeutung. In manchen Gebieten des Körpers ist die Kraft des venösen Stromes an sich gering; die kollaterale arterielle Fluxion zum anämischen Gebiet wird demgemäß zur Überfüllung des letzteren ohne ausreichende Entleerung, d. h. zum Bilde der Stauung, welche sich bis zur Hämorrhagie steigern kann, führen. Derartige Erfolge erzielt z. B. die Unterbindung der Nierenarterie durch Rückstauung von der V. renalis her (Cohn²⁸), wobei die Nierenvene manometerartig den Druck der V. cava gewissermaßen registriert und auf die Niere fortleitet (Blessig²⁰⁸).

Das typische Beispiel dieser Verhältnisse liefert das Pfortadersystem, besonders im Gebiet der Art. mesent. sup., deren Verstopfung mannigfache Folgen nach sich zieht. Sie sind hauptsächlich zuerst durch Oppolzer²⁶¹), Cohn²⁸), Gerhardt^{207a}) und Kußmaul¹⁸³) klinisch, durch Beckmann¹⁸⁷), Panum¹⁶⁰) und Litten^{98a}) experimentell studiert worden; eine umfangreiche Literatur (s. Breithaupt¹⁸⁸), Bolognesi¹⁸⁹) über klinische und experimentelle Beobachtungen, unter denen wir die Arbeiten von Niederstein¹⁹⁰) und Marek¹⁹¹), ferner von Gallavardin¹⁹²), Ritterhaus¹⁹³), Bolognesi¹⁸⁹), Talke¹⁷⁹), Neumann¹⁹⁴), Jackson-Porter-Quimby¹⁹⁵), Deckart¹⁹⁶), Bier¹⁹⁷), Brunner¹⁹⁸), Bardy¹⁹⁹), Sprengel²⁰⁰), Dürck²⁰¹), Köster²⁰²), Kaufmann^{230a}), Ravenna²⁰³), Maaß²⁰⁴), Schloffer²⁰⁵), Pommer²⁰⁶) hervorheben, hat sich angeschlossen. Charakteristisch für die Embolie der genannten Arterie — welche in dieser Beziehung in einem gewissen Gegensatz zur Mesenterica inf. steht (Litten^{98a}) — ist die Neigung zur hämorrhagischen Infarzierung der befallenen Gebiete. Die anämische Nekrose ist relativ schwer experimentell zu erzielen und demgemäß auch klinisch selten; ausgedehnte Verstopfung der gesamten zuführenden (Niederstein¹⁹⁰), Marek¹⁹¹)) Kollateralbahnen ist dazu erforderlich. So erzielte Niederstein anämische Gangrän durch Verschuß der Art. mesent. und gleichzeitige Venenligatur, oder durch Embolie der kleinsten Mesenterialäste durch Injektion von Paraff. liquid., ähnlich wie früher Cohnheim^{35a}) durch Injektion von Wachsemlusionen; das letztere Experiment entsprach etwa dem Abreißen (experimentellen Abpräparieren) einer Darmschlinge am Mesenterialansatz, wobei gleichfalls nach allseitiger Bestätigung (Madelung²⁰⁹), Rydygier²¹⁰), Orecchia-Chiarella²¹¹), Bier, Bégouin²¹²), Niederstein, Schloffer²⁰⁵)) eine Darmgangrän, mindestens in den zentralen Abschnitten der abgerissenen Stelle bei entsprechender Länge derselben (Niederstein), zustande kommt. Ähnliche Resultate erhielten Marek (durch vollständigen Abschluß des arteriellen Zuflusses, auch bei offenen Venen, unter Betonung der hämorrhagischen Randinfiltrate am nekrotischen Bezirk), Ravenna²⁰³) (Ligatur des Stammes der Art. mes., gleichzeitige Unterbindung von Arterien und Venenästen), Bolognesi¹⁸⁹). Das Wesentliche ist der vollkommene Abschluß des arteriellen Zuflusses (Marek); auf die Bedeutung des Verschlusses gerade der kleineren arteriellen Kollateralen für das Zustandekommen des Infarktes hatte schon Cohnheim^{35a}) aufmerksam gemacht.

Im allgemeinen tritt die hämorrhagische Infarzierung in den Vordergrund, namentlich bei Venenabschluß (Marek), so auch in dem von den eben genannten Beobachtungen abweichenden Fall Michaëlis²¹³) (hämorrhagische Infarzierung bei Verstopfung der kleinen subserösen Arterien des Darms nach Endocarditis mitralis) und in dem Pommerschen²⁰⁶) Fall. Der Reichtum an Kollateralen und die Schwäche des Blutstoßes im Pfortadersystem im Sinne einer leberwärts vordrängenden Strömung führt eben sehr leicht zu Fluxionen, Ödem, Stasen, Blutungen im ischämischen Bezirk. Das Blut dringt von allen Seiten, ganz vorwiegend von den Arterien her (Niederstein), durch die Kollateralen in das anämisierte Gebiet ein und fließt in demselben um so langsamer bzw. kommt zur Stauung und Stase, je geringer die Abflußmöglichkeit in die Mesenterialvenen je nach Lage des Falles ist; maßgebend ist, ob das arterielle Anastomosensystem für die Größe des befallenen Gebietes ausreicht, und wie stark der Druck im Pfortadersystem ist (Niederstein). Die Infarzierung erfolgt, wenn der arterielle Zufluß unter so schwachem Druck erfolgt, daß er den Venendruck nicht überwinden, d. h. den Abfluß nach der Leber nicht erzwingen kann. Die zeitlichen Differenzen der einzelnen Fälle (Sprengel²⁰⁰)) und die Zustände der Blutfüllung im Hungerzustande einerseits, bei der Verdauung andererseits mögen dabei auch von erheblicher Bedeutung sein und die Effekte der Versuche variabel erscheinen lassen. Die Darmwand selbst leidet in der Epithelschicht wie in der Muscularis relativ leicht unter dem Ernährungsmangel und zeigt oberflächliche oder tiefer greifende Nekrosen (über die Anfänge dieser Zustände vgl. Talke¹⁷⁹), Michaelis²¹³), Pommer²⁰⁶)). Demgemäß bedeuten diese Zustände naturgemäß gerade in einem Organ, welches der Infektion in so besonderem Maße ausgesetzt ist, eine große Gefahr und führen leicht — abgesehen von den schweren klinischen Symptomen der Darmlähmung mit Ileus (Kaufmann, Sprengel), blutigen Darmentleerungen, Meteorismus usw. — zur Darmgangrän. In diesem Falle ist also die Infektionsgefahr, nicht nur die etwaige Empfindlichkeit des Darms gegenüber einer schnellen primären Ischämie die Ursache für das nicht so selten beobachtete frühzeitige Absterben des Gewebes in mehr oder weniger großen Bezirken. So beobachtete Pommer die hochgradige Entwicklung und nekrotisierende Einwirkung des unbeweglichen Buttersäurebazillus auf der infarzierten Schleimhaut. Die ungemein wechselnden Befunde der einzelnen Experimentatoren, welche bei ihren Verbindungen der Hauptstämme wie der Äste der Arterien und Venen, einzeln oder in mannigfachen Kombinationen, sowie bei den embolischen Verschlüssen oder zeitweiligen Kompressionen (Bolognesi¹⁸⁹)) der Gefäße alle Stadien von den schwersten hämorrhagischen Nekrosen mit Gangrän bis zur völligen Resultatlosigkeit des Versuches beobachteten (vgl. Bolognesi neueste Versuchsreihe), lassen vor allem erkennen, daß eben die Schwäche der Pfortaderströmung für die leichte Entstehung der hämorrhagischen Anschoppungen mit Ödem und eventuell Geschwürsbildung und fortschreitender infektiöser Nekrose verantwortlich zu machen ist; diese Folgezustände treten ungemein oft schon bei einfachem Arterienverschluß bei offenem Venenabfluß ein und werden durch jede Hemmung des letzteren besonders erschwert (Niederstein, Marek). Sie sind in gewissem Sinne die Analoga der oben bereits hervorgehobenen Neigung der extrahepatischen Pfortaderäste zur retrograden Embolie.

In diesem Sinne sind wohl auch die positiven Erfolge bzw. Steigerungen

der Effekte durch die Gefäßnervendurchschneidungen (Bégouin²¹²) zu deuten; die gesteigerte Dilatation der Gefäße veranlaßt eine weitere Verlangsamung des Abflusses und damit die Möglichkeit stärkerer Anschoppung durch die kollaterale kapillär-arterielle Fluxion, deren Bedeutung (Niederstein und Marek) hierdurch erst recht zutage tritt.

Diese Verhältnisse sind um so bemerkenswerter, als das ausgiebige Kollateralsystem der Mesenterialgefäße der Entwicklung von Herderkrankungen nach Zirkulationsstörungen besonders entgegenarbeitet — eine Tatsache, welche in den Ergebnissen der negativ ausfallenden Experimente wie in dem nicht so seltenen Sektionsbefunde völlig normaler Darmwand bei totaler Verlegung der Mesenterialarterien (eigener Fall, Verf.) oder -venen, auch des Pfortaderstammes, ihren Ausdruck findet. Solche Fälle stehen in auffallendem Gegensatz zu denen mit besonders ausgedehnter Darmschädigung (z. B. Kaufmanns^{230a}) Fälle, Pommer²⁰⁶) u. a.).

Auf die Einzelheiten dieser interessanten Versuchsanordnungen sowie auf die weiteren Folgen, unter denen die von Maaß²⁰⁴), Schloffer, sowie neuestens von Bolognesi hervorgehobene Darmstenose durch diffuse Narbenbildung in dem geschädigten Darmstück erwähnt sei, kann hier nicht ausführlicher eingegangen werden (vgl. Neutras²¹⁴) Sammelreferat).

Die Bedingungen für die Entstehung von Milzinfarkten sind denen der Darmschädigungen durchaus ähnlich; auch hier handelt es sich um besonders schwachen Abfluß und die erhöhte Möglichkeit eines Blutaustrittes aus den überall ungeschlossenen Kapillaren in das Pulpagewebe. Die „Einstopfung“ von Blut in das Gewebe tritt um so schärfer hervor, wenn das anstoßende Milzgewebe besonders blutarm ist. Das infarzierte Gewebe verfällt der Nekrose relativ schnell und umfangreich, weil die Kollateralbahn durch die feinen, geschlossenen arteriellen Kapillaren, welche die Pulpa neben den weiten offenen Pulpagefäßen durchziehen, nicht ausreicht; autolysierende Fermentwirkungen des geschädigten Gewebes mögen wohl auch eine Rolle dabei spielen.

Die Zustände am Darm nach Arterienverschluß mit ihren fließenden Übergängen von der einfachen Unversehrtheit der befallenen Gewebestrecke bis zum schwersten hämorrhagischen Infarkt, d. h. der mit kapillärer Hämorrhagie verbundenen Nekrose, machen es verständlich, wenn in Organen, welche in bezug auf Kollateralverbindung nicht schlechter, in bezug auf die Kraft und die Schnelligkeit der Zirkulation und speziell des Venenabflusses günstiger gestellt sind und deren Arterienembolien daher meist resultatlos verlaufen, bisweilen hämorrhagische Infarkte entstehen. Die Geschichte des „hämorrhagischen Infarktes“, besonders des Lungeninfarktes, zeigt eine sehr lange Reihe widersprechender und mannigfacher Meinungen (vgl. Mögling¹¹); diese Uneinigkeit beruhte auf der Schwierigkeit, experimentell hämorrhagische Lungeninfarkte zu erzielen (Virchow^{5c}), Panum¹⁶⁰), Cohn²⁸), Cohnheim-Littens¹⁰⁰) und auf der Vieldeutigkeit der Sektionsbefunde beim Menschen. Aber bei ausreichender Berücksichtigung der Verhältnisse des Venenabflusses kann über die Entstehung des hämorrhagischen Lungeninfarktes u. E. so wenig ein Zweifel bestehen wie über die Gründe der hämorrhagischen Randsäume um Niereninfarkte bei Herzfehlerstauungen o. ä.

Die Verstopfung eines Lungenarterienastes selbst erheblichen Kalibers ist im allgemeinen, trotzdem es sich um Endarterien handelt (Cohnheim-Littens¹⁰⁰) Selbstinjektionsversuche mit chromsaurem Blei mit vorgängiger

Paraffinkugelembolie eines Astes), von keiner nennenswerten Bedeutung für das Lungengewebe, weil die kollateralen Bronchialarterien (Virchow, Ges. Abh. S. 295 ff.) und Mediastinalarterien (Litten^{98c}) ausreichen, um die Ernährung des zugehörigen Gebietes zu gewährleisten. Diese Meinung teilten auch Cohnheim und Litten, obwohl es ihnen bei ihren Selbstinjektionsversuchen mit Anilinblau nicht gelang, das embolisch verschlossene Pulmonalarteriengebiet von der Bronchialarterie aus mit Farbstoff zu füllen; gleichzeitig wiesen sie auf die von den kollateralen Lungenkapillaren aus erfolgende, wenn auch sehr unvollkommene Zirkulation hin. Durch Küttner²¹⁵) wurde dann die umfangreiche Kapillarverbindung zwischen den Kapillaren der einzelnen Arterienästchen wie zwischen den Systemen der Bronchial- und Pulmonalarterien und ihre bei einseitiger Verlegung sofort auftretende stärkere Inanspruchnahme und Erweiterung erwiesen, und Litten^{98c}) selbst zeigte, daß hämorrhagische Anschoppungen nach Unterbindung der Arteria pulmonalis vom Zufluß seitens der Bronchial- und Mediastinalarterien, nicht der Lungenvenen, abhängig sind: dieselben erfolgen auch bei gleichzeitiger Unterbindung der letzteren. Offenbar besitzt außerdem das Lungengewebe eine besondere Resistenz gegen ungenügende Zirkulation, was bei der beständigen Berührung mit dem Sauerstoff der atmosphärischen Luft ja auch verständlich sein würde; und je länger die Kollateralen benutzt werden, um so vollkommener wird die Zirkulation sich herstellen; so beobachtete Virchow^{3c}) nach mehreren Monaten stark erweiterte Bronchialarterien.

Demgemäß erweist sich das zu der verstopften Arterie gehörige Lungengewebe in den meisten Fällen unverändert und funktionsfähig; Lubarsch^{23d}) fand nur in 29,2% der Fälle von Lungenembolien auch Lungeninfarkte.

Allerdings gibt es einen recht auffallenden Beweis dafür, daß diese Integrität des Gewebes, welche auf den ersten Blick überrascht, doch keine so vollkommene ist; dieser Beweis besteht darin, daß die betreffenden Abschnitte eine ganz auffällige Neigung haben, bei zufällig gleichzeitig vorhandener Überschwemmung des Organismus mit Kalksalzen (z. B. bei Osteomalacie, Knochenkarzinomen u. ä.) diese zu fixieren und die sogenannten Kalkmetastasen der Lunge (Virchow) auszubilden. Bei ihnen finden sich die elastischen Fasern der Alveolarwände auf das stärkste mit Kalksalzen durchsetzt und umgossen, sie zersplintern, und von ihnen aus breitet die Verkalkung sich allmählich auch auf die übrigen Wandelemente, ja sogar etwa sich entwickelnde Eiweißausscheidungen in den Alveolarlumina aus; im ganzen resultiert die eigentümliche, an die Resistenz eines feinen Badeschwamms erinnernde Beschaffenheit des Lungengewebes, ohne daß dabei eine eigentliche Infarzierung aufzutreten braucht. Sind diese Kalkmetastasen keilförmig, so enthalten ihre Arterien oft Thromben auf offenbar embolischer Basis, deren Alter die Diagnose gestattet, daß die Embolie mit nachfolgender Gewbeschädigung das Primäre, die Kalkmetastase das Sekundäre war; mit anderen Worten: der allerdings noch vaskularisierte Bezirk, in welchem das Blut zu- und abgeflossen war, hatte doch eine Schädigung seiner Ernährung in dem Sinne erfahren, daß die Kalksalze des Blutes durch irgendeine Affinität hier stärker wie in den übrigen Lungenabschnitten festgehalten wurden.

Offenbar sind diese Kalkinkrustationen der schon von Litten^{98c}) als Folge der Ischämienekrose gewürdigten Verkalkung von Harnkanälchen beim Kaninchen wie beim Menschen nahe verwandt.

Sauerbruch und Bruns zeigten neuerdings, daß Unterbindung einer Lungenarterie bei Versuchstieren alsbald zu vollkommener Atelektase des zugehörigen Gebietes führt; von der Tatsache konnte Verf. sich an den Sauerbruchschen Präparaten überzeugen. Dies Resultat steht im Gegensatz zu den Erfolgen der totalen Embolie eines Arterienastes bei Menschen wie Versuchstieren (Virchow, Cohnheim-Litten u. a.), bei denen keine Atelektase vorkommt; offenbar ist es die Folge der besonderen Versuchstechnik, nicht des Arterienverschlusses an sich, vielleicht auch der von Küttner

erwiesenen Tatsache, daß bei manchen Tieren (Hunden) die Mucosa der Bronchien ganz vorwiegend von der Pulmonalis aus gespeist wird.

Im Gegensatz zu den Folgezuständen der Arterienembolie bei normaler Lungenzirkulation entwickeln sich, wie seit lange bekannt ist (s. Cohnheim-Litten¹⁰⁰)), viel bedeutendere akute Veränderungen, wenn im Lungenvenensystem eine Stauung besteht, mag dieselbe durch eine zufällig gleichzeitig bestehende Herzschwäche oder durch einen dauernden Stauungszustand (Klappenfehler des linken Herzens u. ä.) entstanden sein. Derartige Zustände sind von Orth^{93b,c}) (Embolie nach künstlich erzeugten Klappenfehlern) und Zahn^{38c}) (Kompression des Thorax nach vorgängiger Embolie) experimentell mit dem Erfolg hämorrhagischer Infarzierung hergestellt worden; ebenso hatte Klebs⁴³) durch Embolie von Paraffinpfropfen mit nachfolgender Injektion von Fermentblut Hyperämien und hämorrhagische Infarkte der Lunge erzielt. Indem durch die Stauung der Abfluß des venösen Lungenblutes ganz allgemein gehemmt wird, drängt dasselbe ganz naturgemäß aus den prall gefüllten Venen in alle Bahnen mit geringerem Widerstand hinein. Der Ausfall der vis a tergo in dem embolisierten Gefäßgebiet schafft sofort ein solches widerstandsfreieres Kapillarsystem, dessen Abfluß durch den Gegendruck der Vene erschwert werden muß; selbst eine Rückströmung aus letzteren in das druckschwache Kapillargebiet muß erfolgen können (vgl. II, 1, S. 278). Die Kapillaren des befallenen Gewebeabschnittes dehnen sich unter dem von den kollateralen Arterien wie von den Venen her kommenden Druck mehr und mehr aus, es erfolgt als Ausdruck der sich widerstrebenden Blutströmungen notwendig das „va et vient“, welches der Stase vorausgeht, zuletzt schließt sich die Stase selbst mit der entsprechenden, genau auf das erkrankte Gebiet beschränkten kapillaren Blutung an (betr. der histologischen Besonderheiten dieser Stase mit ihren hyalinen Kapillarthromben [v. Recklinghausen^{17a}), Obermüller²¹⁶]) vergl. Kap. Thrombose; hier sei nur darauf hingewiesen, daß die Zentra der Herde rote Kapillarstase aufzuweisen pflegen, während die peripheren Abschnitte, in welchen die Leukozyten in den späteren Stadien des Vorgangs reichlicher eindringen und zugrunde gehen, vorwiegend farblose Kongelationen [hyaline Thromben] in Kapillaren und Venen aufweisen).

Indem die Blutung die Alveolarlumina ausfüllt, entwickelt sich das Bild des hämorrhagischen Lungeninfarktes, d. h. eines scharfbegrenzten festen keilförmigen Blutungsherdes, in dessen Gebiet das Lungengewebe wegen der vorhandenen Stase der definitiven Nekrose verfallen ist.

Die Beziehung dieser Infarkte zur blanden Embolie auf dem Wege lokaler schwerer Zirkulationsstörung ist von Fujinami^{167a}) neuerdings nochmals experimentell erwiesen worden, ebenso wie der regelmäßige Befund von Arterienverschlüssen bei den menschlichen hämorrhagischen Infarkten von ihm wie früher von Hanau (s. Gsell²⁶²) erhoben wurde; in dem Experiment (Paraffinembolie) ergaben sich hämorrhagische Infarkte, wenn in einem Gebiet ein kleinerer Arterienast und der zugehörige größere Stamm hintereinander embolisiert worden waren, so daß eben besonders schwere Zirkulationsstörungen vorlagen, während einfache Embolie effektlös verlief.

Die Blutung ist eben wegen ihres kapillären Charakters auch in den schwersten Fällen genau auf die der Stase verfallenen Kapillargebiete beschränkt; sie erfolgt offenbar nur per diapedesin, und die sofort anschließende Gerinnung des in die Alveolen ergossenen Blutes setzt seinem Überfließen in benachbarte Gebiete ein Ziel. Besonders bezeichnend für den Charakter

des Zirkulationszustandes im embolisierten Gebiet ist offenbar die Füllung der Arterien: hinter dem verstopfenden, oft nur kleinen Embolus folgt gewöhnlich ein langer, roter, die Arterienäste unter hohem Druck prall ausfüllender Stagnationsthrombus, in welchem die Formen der Fibrinfäden nur auf mäßige Undulationen der Flüssigkeit zurückschließen lassen (s. Kap. Thrombose); weiße, auf freie Wirbelströme deutende Thrombusverlängerungen hinter dem Embolus, wie sie bei Embolien ohne Stauung und daher auch ohne Infarkt so häufig und langentwickelt sind, kommen bei den Infarktthromben meist nicht vor. Diese Tatsache deutet darauf hin, daß alsbald nach dem embolischen Verschuß einer Arterie das zugehörige Verästelungsgebiet die prallste Füllung erfährt, wozu die arteriellen Kollateralen einerseits, die überdehnten Venen andererseits das Material liefern; das eingeschlossene Blut gerinnt dann rasch, vielleicht infolge reichlicherer Ansammlung von Fibrinferment in den anstoßenden hämorrhagisch infiltrierten Alveolen (im Sinne v. Dürings, vgl. Kap. Thrombose; s. auch Grawitz²¹⁷). Andererseits bestehen für die Entwicklung von weißen Thromben vor dem Embolus nicht nur keine Hemmnisse, sondern sogar fördernde Bedingungen. Hierdurch können Verlängerungen der ursprünglich kleinen Emboli in die größeren zuführenden Äste hinein erfolgen, welche das Wachstum des ganzen Infarktkeiles steigern; solche Verlängerungen sind wohl meist zylindrisch, weiß und obturierend, wie bei richtigen Wirbelthromben; bisweilen kommen aber auch flach auflagernde, nicht obturierende, gegen das Zuflußgebiet keilförmig abfallende, deutlich geriffelte Thrombusansätze vor, und die Häufung solcher Befunde in verschiedenen Arterien desselben Falles deutet dann darauf hin, daß besondere individuelle Zirkulationsbedingungen denselben auszeichneten.

Je ausgeprägter die Stauung, um so schärfer und prompter erfolgt die Reaktion; bei schweren Herzfehlern führen auch sehr kleine Embolien alsbald zur hämorrhagischen Infarzierung, so daß die Ausbildung dieses Vorgangs geradezu als Ausdruck für die im Lungenvenensystem herrührenden Widerstände angesehen werden kann. Es ist auch allgemein bekannt, daß derartige Fälle sich gewöhnlich durch eine ganze Anzahl größerer oder kleinerer Infarkte auszeichnen: jede Embolie wird sofort manifest und drängt sich durch ihre Folgezustände dem Auge des Beobachters auf. Daß die Stauung, nicht der Herzfehler an sich die Hauptsache ist, geht daraus hervor, daß Fälle von Herzfehlern, namentlich von Aorteninsuffizienzen, ohne erhebliche zyanotische Induration der Lungen vorkommen; in solchen Lungen finden sich dann Embolien ohne hämorrhagischen Infarkt, das zugehörige Lungengewebe ist ganz frei oder, bisweilen genau der Ausbreitung der verstopften Arterie entsprechend, richtig pneumonisch infiltriert (s. die obige Bemerkung über die Kalkmetastase). Bei anderen Krankheitszuständen, welche gleichfalls — und oft viel mehr als die Herzfehler — Gelegenheit zu Embolien geben, erscheinen diese selbst bei sorgfältiger Absuchung der kleinen Lungenarterien relativ spärlicher und kleiner als bei den Herzfehlerstauungen. Hieraus darf nicht etwa geschlossen werden, daß die Embolien bei Herzfehlern häufiger sind, sondern nur, daß sie durch sekundäre Anlagerung von Thromben nach beiden Seiten relativ stärker anwachsen und daher an sich wie in ihren Folgezuständen leichter erkennbar werden. Demgemäß finden sich hämorrhagische Infarkte ganz vorwiegend bei Herzfehlern; schon Bochdalek²¹⁸) zählte unter 59 hämorrhagischen Infarkten 38 Herzfehler. Herzschwäche und Allgemeininfektion veranlassen viel seltener Infarktbildung nach

Lungenembolie; nach Gerhardt^{207b)} ist der Infarkt noch bei Typhus und Ruhr relativ häufig, seltener bei Pocken, Cholera, Pyämie.

Die Rolle des Gefäßnervensystems bzw. der aktiven Kontraktion der Arterien ist bei diesen Vorgängen noch nicht zu übersehen. Wenn Grawitz²¹⁷⁾ die stets vorhandene chronische Bronchitis als das wesentlichste ursächliche Moment für die hämorrhagische Infarzierung der Lunge hingestellt hat, so ist deren Bedeutung vielleicht in dem reflektorischen Einfluß der Bronchialschleimhaut auf die Gefäße zu suchen. Willgerodt²¹⁹⁾ hat die Bedeutung der Bronchialgefäße für die Entstehung der kollateralen organisierenden Hyperämien bei älteren Lungeninfarkten hervorgehoben, andererseits aber die Grawitzsche Ansicht, daß die Infarktblutung von solchen neugebildeten Bronchialgefäßen ausgehe, zurückgewiesen. Daß begleitende Entzündungen (Embolie irritierender Substanzen, Virchow, Panum, Klebs, Orth, Grawitz [Laminariastift] u. a.) infarktartige Hämorrhagien zustande kommen lassen, erklärt sich aus den entzündlichen Hyperämien der Kollateralen und den durch diese bedingten Abflußhemmungen leicht.

Die Stase und Leukozytose (s. Kap. Thrombose S. 182) in den Kapillaren des Infarktgebietes führt naturgemäß zur Nekrose des Lungengewebes und damit zu den weiteren Veränderungen desselben (Organisation, eventuell Gangrän usw.).

Die gleichen Verhältnisse, welche dem hämorrhagischen Lungeninfarkt ihren unzweideutigen Stempel aufdrücken, können sich auch in anderen Organen vorfinden; wenn der Effekt in der Lunge im ganzen augenfälliger zu sein pflegt, so beruht das teils auf der Erleichterung der Blutansammlung durch die Dehnbarkeit der gegendrucklosen Lungenalveolen, teils darauf, daß das Lungengewebe den Ausfall der normalen Zirkulation wegen seiner beständigen Berührung mit atmosphärischer Luft besonders leicht erträgt; erst die Füllung der Alveolen mit Blut einerseits, der Gefäße mit Thromben andererseits endet den Prozeß und führt zur Nekrose. Je dichter und je sauerstoffbedürftiger ein Organ ist, um so weniger Möglichkeit ist ihm zur hämorrhagischen Infarzierung nach Embolie gegeben; wenn sie trotzdem (Milz, Niere) wenigstens streckenweise, namentlich am Rande der Herdnekrosen vorkommt, so liegt darin ein Anhalt für die Annahme erheblicher Erschwerung des lokalen Venenabflusses in dem betreffenden Fall.

Die **Schicksale der Infarkte** der einzelnen Organe zu verfolgen, ist hier nicht der Platz; im wesentlichen sind sie identisch mit den Vorgängen der Organisation: handelt es sich doch um einfache oder durch Blutungen komplizierte Nekrosen, welche den Einwirkungen der lebenden Nachbargewebe in typischer Weise unterworfen werden müssen, bis das Tote resorbiert, aus dem Infarkt die Infarktnarbe wird. Die Besonderheiten dieser Narben wie der Resorptionsprozesse im allgemeinen hängen natürlich von der jeweiligen Beschaffenheit des befallenen Gewebes ab; so unterscheidet sich die apoplektische Zyste des Gehirns mit ihrer den Druckverhältnissen im Schädelinnern entsprechenden ödematösen Durchtränkung von der schmalen weißen dichten Narbe des Niereninfarktes, der derben sehnigen Herzschiele, oder der braunen atelektatischen Lungenschiele nach hämorrhagischem Infarkt usw. (vergl. Ribbert²⁵⁹⁾, Willgerodt²¹⁹⁾ u. a.). Wesentliche Besonderheiten ergeben sich nur, wenn der nekrotische Bezirk von Anfang an durch einen infizierten Embolus, oder durch eine sekundäre Infektion (z. B. bei Lungeninfarkten von den Bronchien, bei Darminfarkten vom Lumen, bei Embolie in den Extremitäten

von der Haut [v. Wartburg²²⁰] aus) einer bakteriellen Entzündung ausgesetzt ist. Je nach der Eigenart der Bakterien entwickelt sich dann das spezifische Entzündungsbild am Rande des Infarktes und der spezifische Zerfall im Inneren desselben. Diese Kombination von Nekrose und Infektion kann besonders verderblich werden, insofern das Nekrosegebiet den Bakterien eine besonders ungestörte Entwicklung gewährleisten kann, so daß ihre nachträgliche Gesamtwirkung um so intensiver hervortritt. So können bei Endocarditis ulcerosa große Abszesse, tödliche Entzündungen von kleinsten Embolis bzw. infizierten Infarkten ausgehen, ebenso wie Leberabszesse von kleinen verschleppten Thromben der Mesenterialvenen, wobei vielleicht ein gewisser Fermentmangel nekrotischer Leberzellen die Entwicklung der Bakterien noch fördert (Ehrhardt²²¹)).

Eine eigenartige Entwicklung erfährt der sogenannte rote Infarkt der Leber (Zahn^{38c}), Orth^{93a}), Rattone²²²), Köhler²²³), Chiari^{224a,b})), ein Folgezustand der Embolie eines Pfortaderastes, auf welchen die Bezeichnung „Infarkt“ ganz besonders wenig paßt. Die meist scharf keilförmig begrenzte Partie hebt sich durch ihre dunkelrote Farbe und durch ihr Einsinken auf der Schnittfläche von dem benachbarten normalen Lebergewebe ab; sie repräsentiert auch mikroskopisch den Typus der roten Atrophie, insofern die Leberzellen in ihrem Gebiet dichtgedrängt und schmal, deutlich verkleinert, und die Kapillaren relativ blutreich sind. Zahn^{38d}) erzielte gleiche Veränderungen bei Hunden durch Injektion von Quecksilber in die Mesenterialvene; in diesen Versuchen entwickelte sich das Bild der roten Atrophie durch Pfortaderastverschluß nach 8 bis 35 Tagen; auch Solowieff²⁶⁰) fand Atrophie der Leberzellen bei experimentell durch Milzvenenunterbindung erzielter Pfortaderthrombose. Dieser Zustand erklärt sich, soweit eben kein Untergang des Lebergewebes erfolgt, durch die ausreichende Ernährung des befallenen Gebietes durch die offene zuführende Arterie; die Zirkulation reicht aus, um die Kapillaren zu füllen und sogar des ungünstigeren (Rückstauung aus der Lebervene, Cohnheim-Litten^{100b})) Abflusses wegen vielleicht über die Norm zu dilatieren, so daß eine Druckatrophie der Leberzelle nach Art der roten Stauungsatrophie erfolgen kann. Demgemäß hat Chiari für die Entstehung der sich rasch (schon binnen Stunden) entwickelnden Herde die Abschwächung der arteriellen Zirkulation neben einer eventuellen Stauung in der V. cava inf. für nötige Vorbedingungen erklärt; auch Köhler, dessen unter Orth ausgeführte Arbeit die Kenntnis des roten Infarktes im wesentlichen begründete, nimmt Stauung als wichtiges Hilfsmittel an, betonte aber gegenüber Rattone²²²), der auf Grund seiner Experimente den gleichzeitigen Verschluß der Arterien für erforderlich hielt, daß die Embolie der Pfortader für die Entstehung der Infarkte ausreiche. Sein Hinweis, daß die Herde als Analoga der hämorrhagischen Infarkte der Lungen aufzufassen und daher nur bei Stauung in den Lebervenen zu beobachten seien, geht wohl zu weit, da es sich doch eben nur um Hyperämie und Atrophie, nicht um richtige Infarzierung (Blutung) handelt. Wesentlicher als der Stauungsdruck scheint auch für die Entstehung der Zellverkleinerung die gleichfalls schon von Köhler²²³) angenommene unvermeidliche Abnahme der spezifischen Stoffwechselfunktionen zu sein, welche dem Abschluß des Pfortaderblutes mit seinen die Leberfunktion anregenden Ingredienzien folgen muß. So würde die eigenartige Atrophie überwiegend als lokale Inaktivitätsatrophie aufgefaßt werden dürfen. Das weitere Schicksal dieser Herde ist wohl gewöhnlich die Reparation durch zunehmende

Vervollkommenung der Kollateralen (Chiari); ob bestimmte keilförmige Kavernome der Leber Reste roter Infarkte darstellen können (Jores in der Diskussion zu Chiaris^{224a}) Vortrag), ist noch eine offene Frage. In anderen Fällen, namentlich bei Verstopfung größerer Gebiete, schließt sich eine totale Inaktivitätsatrophie mit Schrumpfung an (Frerichs²²⁵), Rokitansky⁴), Cohn²⁸), Köhler²²³), Ehrhardt²²¹), Reddingius³⁰³)); so können ganze Leberlappen, namentlich der linke, seltener der rechte (Bermant²²⁶)), zu totalem Schwunde kommen, der Rest besteht dann nur noch aus einem mehr oder weniger obliterierte Gefäßstämme und Gallengänge einschließenden Bindegewebelappen (vergl. Kap. Thrombose); Bertog (zit. nach Chiari) nahm sogar Totalatrophie der ganzen Leber nach Pfortaderverschluß an.

Der rote Infarkt der Leber ist demnach von den nekrotisch-hämorrhagischen Infarkten anderer Organe, namentlich aber auch von dem weißen Infarkt der Leber selbst scharf unterschieden. Der letztere erfolgt durch Verstopfung oder Unterbindung (Cohnheim-Litten^{100b}), v. Haberer²²⁷), Ruczynski²²⁸), Janson²²⁹), Ehrhardt²²¹)) der Leberarterie, wobei allerdings im Experiment wie beim Menschen die Einflüsse der Kollateralen den Effekt vereiteln können (Cohnheim-Litten, v. Haberer); Verschluß des Hauptstamms kann nicht nur im Experiment (Ehrhardt, Haberer), sondern auch beim Menschen durch Embolie die ganze Leber zur Nekrose bringen (Chiari); sind kleinere Äste verschlossen, so erscheinen die Herde trocken, gelbgrau, fest und bisweilen von starken hyperämisch-hämorrhagischen Rändern umsäumt, durchaus an Niereninfarkte erinnernd. Auf die Bedeutung der Verstopfung der Interlobularvenen hierbei haben Cohnheim-Litten zuerst aufmerksam gemacht; Chiari beobachtete solche Fälle von multiplen Embolien dieser Venen mit dem Effekt anämischer Nekrose und stellte sie den eklamptischen Lebernekrosen zur Seite. Tischners¹⁸⁶) Versuchsergebnisse führten zu dem Schluß, daß die Lebernekrose nach Arterienverschluß immer nur die Folge von sekundären Zirkulationsschädigungen (Thrombosen) in den kleineren und größeren Pfortaderästen sei, nicht etwa von dem Wegfall der Ernährung der Leberzellen durch die Leberarterien selbst abhängen. Ähnliche Kombinationen, d. h. also der Ausfall des Blutstroms aus beiden Gefäßsystemen unter Thrombenbildung (Kaufmann²³⁰)), veranlassen wohl auch, ähnlich wie beim Darm, die Lebernekrosen (Infarkte) bei Leberzerreißen (Orth^{93c}), Heile²⁹²)). Ruczynski²²⁸) beobachtete bei gleichzeitiger Embolie der Leberarterie und der zugehörigen Pfortaderäste in einem Falle keine Nekrose, sondern nur einen atrophischen roten Infarkt. Offenbar liegen die Dinge ähnlich wie im Darm, bei dem eben auch nur der Verschluß der kleinsten, nicht mehr durch Kollaterale zu ersetzenden Zuflußgefäße zur sicheren Nekrose führt (s. o.). Übrigens ist in den Experimenten offenbar die spezifische Disposition der Tierart bedeutungsvoll, zumal bezüglich der Infektionsgefahr, welche hier wie beim Darm für das Einsetzen der Nekrose (Gangrän) eine erhebliche Rolle spielt (Dujarier-Castaigne²⁹¹), Ehrhardt²²¹)).

In klinischem Sinne haben kleine Emboli wohl nur in einzelnen Organen oder unter besonderen Bedingungen, so z. B. im Gehirn, in der Retina (Gräfe²⁸⁶), Schweigger²⁸⁷)); daß die als Embolie der Retinaarterien bezeichneten Fälle viel seltener richtige Embolien als primäre Thrombosen auf arteriosklerotischer Grundlage sind, wurde von Haab²⁸⁸), Kern²⁸⁹), Wagenmann²⁹⁰) u. a. hervorgehoben; hierher gehören wohl auch z. B. Silbermanns²³³) (s. Kap. Thrombose) Befunde von Retinal„embolien“ bei

experimentell durch Hämoglobinüberschwemmung erzielten Anämien u. ä.), oder bei Stauungslungen (s. o.) größere Bedeutung, falls es sich nicht um infizierte Emboli oder um besonders massenhafte kleine (Fettembolie) handelt.

Bemerkenswert ist auch die Geschwürsbildung im Magen nach Embolie kleiner Schleimhautgefäße (Panum¹⁶⁰), Payr¹⁵), s. o.), welche in einem gewissen Gegensatz zu der Embolie (Verschluß) der größeren Magengefäße steht: letztere können, wie neuerdings Litthauer²⁶⁹) wieder bestätigte, in größerem Umfang unterbunden werden, ohne daß Ulzeration erfolgt, ähnlich wie im Darm Embolie kleiner Gefäße erfolgreicher als die der größeren Stämme sein kann (s. o. Cohnheim); in beiden Fällen handelt es sich um die Kollateralverbindungen der größeren Äste.

Dagegen ist die Embolie der Hauptäste ganzer Organe naturgemäß von schweren Folgen begleitet.

In dieser Beziehung steht die Embolie der Koronararterien des Herzens (akute Herzlähmung in Diastole, vielleicht infolge einer Toxinbildung, vergl. die Experimente von Cohnheim mit Schultheß-Rechberg²⁶⁵); oder Myomalacie mit Durchbruch in den Herzbeutel, oder ausgedehnte Schwielenbildung; über die Anastomosen der Kranzarterien vergl. Merkel^{107b}), die Embolie der Mesenterialarterie (Darmgangrän mit ihren Folgezuständen: Occlusionsileus (Kaufmann^{230a}), Sprengel²⁰⁰) und Peritonitis), einzelner größerer Hirnarterien (zentrale Lähmungen, seltener sofortiger Tod; erste derartige Angabe bei Hasse^{176b}), s. auch Panum¹⁶⁰), der Arteria renalis einer ganzen Niere (Hämaturie u. ä.; Verf. beobachtete in einem Falle Totalinfarzierung beider Nieren durch Embolie; dem Exitus war eine eintägige Anurie vorausgegangen) im Vordergrund.

Bemerkenswert ist dabei freilich, daß das Symptombild nicht immer dem Grade der Embolie entspricht; so fand z. B. Thorel²³⁴) einen embolischen Verschluß beider Kranzarterien des Herzens ohne Herzsymptome. Bei den Herzembolien, deren Folge, nämlich Unregelmäßigkeit oder vollkommener Stillstand der Zirkulation, in ungleichem Maße auftritt, handelt es sich in besonderem Grade um die Ausbildung der Kollateralen, als welche — außer den Verbindungen zwischen den Koronararterien selbst und ihren Kapillargebieten (Fischer^{29a}) — auch perikardiale (mediastinale) Arterien herangezogen werden können (s. Merkel^{107b}) und Röbels Diskussionsbemerkung), und um die etwaige Beteiligung der gangliösen Herzzentren (Kronecker²⁴⁵)). Die Möglichkeit für die Herstellung der Kollateralverbindung ist insofern gegeben, als das Herz nicht sofort nach dem Koronararterienverschluß aufhört zu schlagen; bei einem Hunde, dessen Koronararterien nach Durchschneidung der Vagi durch eine Ölmasse vollkommen injiziert worden waren, beobachtete Panum erst nach 7½ Stunden definitiven Stillstand der Kontraktionen. Ebenso haben, wegen der vorhandenen Kollateralverbindungen (vgl. Littens^{95c}) Versuche, welche z. B. an Nieren bei totaler Arterienunterbindung nie zu totaler Nekrose führten), Embolien der Hauptstämme bestimmter Organe (Niere, Milz) nur höchst selten die Nekrose des ganzen Organs zur Folge (Lubarsch, vgl. Cohnheims^{35a}) Fall von Nierennekrose); am deutlichsten ist das bei den Extremitäten, welche bei Verstopfung der Hauptarterien, wenn überhaupt, oft nur ganz geringe Gangrän einzelner Zehen oder Finger aufzuweisen pflegen. Demgemäß können solche Embolien klinisch unbemerkt bleiben. Das gleiche gilt sogar von ausgedehnten Embolien der Lungenarterien, welche nacheinander oder mit einem Schlage große Lungengebiete

funktionsuntüchtig machen (Weiß²⁷¹), Richter²⁷²), Nedderson²⁷³), Ittameier²⁷⁴), Stadelmann²⁷⁵)); bisweilen zeigen sich fast alle Lungenarterien von Narbenresten ehemaliger Emboli bei Individuen, bei denen von embolischer Erkrankung nichts bekannt war, durchsetzt (Beneke^{13a})).

Die großartigsten Folgen (sofortiger Tod durch Herzlähmung, Symptome von Darm und Nieren, Rückenmarkslähmung, Gangrän der Beine) hat die Embolie der Aorta, welche in seltensten Fällen im Stamm der thoracica (Kretz^{14b}); einen Fall derartiger paradoxer Embolie, demonstriert von Stoerk²³⁶), beschreibt Ranzi¹⁰⁸), einen anderen Kyber³¹¹)), etwas häufiger in der abdominalis erfolgt; die Thromben stammen dann meist aus dem linken Herzen (Vorhof). In ihrer sie von den primären Aortenthrombosen unterscheidenden Plötzlichkeit können diese Folgen an die Effekte der Aortenunterbindung erinnern (Spronck²³⁷) beobachtete schon 12 Minuten nach der Unterbindung der Aorta abdom. Nekrose der Ganglienzellen des Lendenmarkes). Über den Ursprung der Lähmungen herrscht freilich noch Unsicherheit: während manche Autoren (so Ehrlich und Brieger³⁰⁵)) die Ganglienzelldegeneration als deren Ursache betrachten, hat neuerdings Offergeld²⁸⁴) auf Grund umfangreicher Untersuchungen die Schädigung des Rückenmarkes als mehr vorübergehend und die periphere Lähmung der Muskeln als die Hauptsache angesehen. Die Veränderungen im Rückenmark können ganz ausbleiben (Katzenstein²⁸⁵)); offenbar liegen die Verhältnisse etwas anders als bei der lokalen Verstopfung von Rückenmarkgefäßen durch multiple Embolien (Wachskügelchenemulsion von der Aorta aus, Panum¹⁶⁰), Luftembolie bei Caissonkrankheit, s. o.). So ist auch der Erfolg der Aortenembolie für die Extremitäten ähnlich demjenigen der Embolie der Art. femoralis, während einseitiger Verschluß der Art. iliaca wegen der günstigeren Kollateralverbindungen von der anderen Seite her resultatlos verläuft (vergl. Offergelds Unterbindungsversuche, ferner Kempf³⁰⁶)). Die Kollateralen sind weiterhin maßgebend für die meist (nicht immer, Kauffmann-Besnard³⁰⁷)) zu konstatierende Erfolglosigkeit der Embolie anderer Extremitätenarterien, auch der Carotis; der doppelseitige Verschluß der letzteren kann zwar, wie die bekannten gerichtsärztlichen Erfahrungen (s. Hofmann, Lehrb. d. gerichtl. Medizin) lehren, unmittelbar tödlich wirken, bisweilen aber auch einige Stunden überstanden werden (Jordan³⁰⁸)), und der einseitige Verschluß der Carotis int. verläuft wegen der Gehirnkollateralen häufig resultatlos, wenn sich ihm auch bisweilen Hirnerweichungen anschließen.

Diese Folgen der Embolie der Aorta und ihrer wichtigsten Äste werden an Häufigkeit und Gefährlichkeit durch die seit Virchows ersten Entdeckungen allbekannten Totalembolien der Lungenarterien weit übertroffen, welche sich im Anschluß an ausgedehnte Thrombosen der großen Venen, sowohl der cava infer. und sup., als namentlich der Iliacae mit ihren Ästen entwickeln und den schwersten Grad der gefürchteten „postoperativen Embolie“ repräsentieren. Ein langer Stagnationsthrombus, welcher sich rittlings vor die Mündungen der beiden Lungenarterien legt, kann den Tod durch Aufhebung der Lungenzirkulation sofort nach sich ziehen; auch in den jähest verlaufenen Fällen (Tod in wenigen Sekunden) deutet dann doch die stets vorhandene bedeutende Erstickungshyperämie der Lungenkapillaren darauf hin, daß die Kollateralzirkulation von den Bronchialarterien her erhebliche Mengen von Blut in kurzer Zeit zu liefern imstande ist. Meistens erfolgen die tödlichen Lungenembolien in mehreren Schüben; der ersten Verstopfung der einen

Lungenarterie — meist der rechten (Gerhardt^{207b}) — folgt auffallend oft und in kurzem Intervall die Embolie der anderen durch einen gleichfalls großen Thrombus nach. Diese Beobachtung deutet wohl darauf hin, daß die plötzliche Atemnot durch die erste Embolie erhebliche forcierte Atembewegungen veranlaßt, deren Folge dann eine gesteigerte Herzaktion und demgemäß eine Beschleunigung der Losreißung noch weiterer Thrombenstücke ist. Doch kommt auch in Betracht, daß lange Venenthromben gewöhnlich in ihrem weißen Kopfteil am festesten haften; ist dieser erstmalig abgerissen, so kann das daran sich anschließende, periphere Thrombusstück eventuell leichter zur Abreißung gelangen und nunmehr dem ersten auf dem Wege in die Lunge relativ leicht und bald folgen.

Symptomatisch wird die Lungenembolie durch schwerste Atemnot, Bewußtlosigkeit, Blässe und schwache Cyanose, Schweißausbruch, kleinen Puls, Abgang von Kot und Urin, eventuell den sofortigen Tod (nach $\frac{1}{4}$ — 1 Stunde, Trendelenburg²³⁸) begleitet (vgl. Gerhardt^{207b}). Bemerkenswert ist die der Embolie folgende Temperatursteigerung, welche hier wie bei der Thrombose (s. d.) offenbar nicht auf bakterielle Einflüsse, sondern auf Resorption bestimmter Zerfallsprodukte der Emboli bzw. Thromben zu beziehen ist; fortdauernde Fiebererregung steht wohl auch mit dem Zerfall des Infarktes selbst (Gerhardt) in Beziehung. „Staffelförmigen“ Fieberanstieg (Mahlers Symptom) beschrieb zuerst bei Embolie, schon vor Mahler²³⁹, Schachtler²⁴⁰); die Annahme, daß hierin etwas Spezifisches vorliege, ist allerdings weiterhin nicht bestätigt worden. Daß von dem Infarkt Reizungen ausgehen, zeigt sich wohl auch in der denselben oft bedeckenden fibrinösen Pleuritis. Sekundäre Infektion des Infarktes von den Bronchis aus, mit eitrigem oder jauchigem Zerfall, ist verhältnismäßig selten.

In sehr seltenen Fällen ist die Totalembolie der Lungenarterien nicht durch einen großen, zusammenhängenden Embolus bedingt, sondern durch die zersplitterten Trümmerstücke eines ganz frischen roten Stagnationsthrombus, welche sich dann schwer von etwa angelagerten Cruormassen unterscheiden lassen. Ein typischer derartiger Fall (Zertrümmerung eines ganz frischen Thrombus der V. cava inferior, sofortiger Tod) wurde vom Verf. beobachtet (vgl. Kap. Thrombose S. 189).

Die Ursache des Todes ist, wie Panum erwies, nicht die von Virchow angenommene unzulängliche Ernährung des Herzmuskels durch die Koronararterien, sondern die Überdehnung des rechten Ventrikels (ähnlich wie bei Luftembolie) und die Kohlensäurevergiftung; die klinischen Symptome deuten auf eine Reizung und Lähmung des sehr rasch ischämisch werdenden Gehirns hin.

An dieser Stelle soll auch noch der durch multiple kapilläre Lungenembolien veranlaßten Einwirkung auf die Herztätigkeit kurz gedacht werden, welche in schweren Fällen von erheblicher klinischer Bedeutung ist.

Der Effekt ist sowohl bei Luftembolie (Heller-Mager-v. Schrötter¹³¹)) wie bei Fettembolie, bei Embolie mit kleinen Fremdkörpern wie Bärapp-samen u. ä. (Focht und Lindemann, zit. nach Strueff), sowie bei Embolie mit reichlichen abgetöteten Milzbrandbazillen (Strueff¹⁸²)) studiert worden; übereinstimmend findet sich ein jäher Abfall des Blutdrucks im großen Kreislauf nach rascher ausgedehnter Füllung der Lungenkapillaren, ferner eine Verlangsamung des Pulses und eine Beschleunigung der Atmung. Zur Erklärung dieser Folgen reicht die Annahme einer einfachen Verlegung der Lungen-

zirkulation, durch welche dem großen Kreislauf das Blut entzogen würde (Heller-Mager-v. Schrötter), nicht aus, wenn auch die Bedeutung dieses mechanischen Momentes, namentlich für die andauernde Herabsetzung des Blutdrucks, nicht verkannt werden kann; nach Strueff ist auch die sofort durch die kapilläre Verstopfung (Endothelreizung) veranlaßte reflektorische Erregung des Lungenvagus für die Herztätigkeit maßgebend, wie sich aus Experimenten mit Durchschneidung des Vagus ergab: wurde durch die letztere der Blutdruck vor der Bazilleninjektion in das Venenblut stark erhöht, so hatte die Kapillarverstopfung auf denselben keinen Einfluß mehr, weil die Reflexbahn zerstört war; Pulsschwankungen erfolgten bei diesem Experiment nicht. Bei diesen reflektorischen Vorgängen scheint die Erregung recht zahlreicher Nervenendigungen, d. h. eben von vielen Lungenkapillaren aus, für den Effekt am Herzen besonders wichtig zu sein; auch erfolgt sie anscheinend nur in dem Augenblick der Einkeilung der Embolie und klingt dann rasch wieder ab (Strueff). Deshalb sind auch die Blutdruck- und Pulsveränderungen der späteren Perioden nach dem Ablauf der Folgen des erstmaligen Einsetzens der Embolie etwas andere (unregelmäßigere Schwankungen) und ganz vorwiegend auf die mechanische Verstopfung des Kreislaufs zu beziehen; der etwa in dieser Periode erfolgende Tod kann die Folge sowohl der Erstickung (Kohlensäurevergiftung) als der Herzlähmung sein.

Die Verstopfung der Hauptäste der Lungenarterie durch große Embolien wirkt insofern nicht gleichartig wie die multiplen kapillären Embolien, als hierbei die reflektorischen Reizungen wesentlich geringer sind. Immerhin spielen sie gewiß auch eine Rolle, ebenso wie sie bei den lokalen Gefäßkontraktionen nach Embolien im großen Kreislauf nicht außer acht gelassen werden dürfen.

In manchen Fällen sind für die lokale Wirkung multipler Embolien wohl auch die Allgemeinzustände des Organismus bedeutungsvoll; so z. B. bei der Entstehung multipler hämorrhagischer kleiner Lungeninfarkte nach diabetischer Fettembolie (Kußmaul¹⁸³).

IV. Vorkommen der Embolie.

Über die Entstehungsbedingungen der Fett-, Luft-, Pigment-, Parenchymzellenembolie usw. ist bereits oben gesprochen worden; ebenso ist die Entstehung der Embolie von Blutthromben im Kap. Thrombose erörtert. Die Vorbedingungen der Thrombusembolie koinzidieren mit denen der Thrombose selbst; in den meisten Fällen ist die Entstehung der Thrombose, nicht die Verschleppung das maßgebende klinische Moment, wie sich auch z. B. bei den Verhandlungen des 34. Chirurgenkongresses 1905 gezeigt hat. Der Verschleppungsmechanismus tritt nur insofern hervor, als bei primären Venenthromben die jähe Steigerung der Blutzirkulation durch Körperbewegung oder sonstige Herzerregung, oder irgendein mechanisch den Thrombus entlastendes oder befreiendes Moment (Massage, Wegnahme eines Tampons u. ä.) den schon vorbereiteten Pfropf ins Rollen bringen kann. Gegenüber der Bedeutung der primären Thrombusentstehung sind diese Momente relativ nebensächlich, so daß die Diskussion über die postoperative Embolie sich auch ganz vorwiegend mit der Entstehung und Verhütung der postoperativen Thrombose beschäftigt. Immerhin ist die mechanische Auslösung der Embolie durch allgemeine oder lokale Strömungssteigerung bedeutungsvoll, insofern eine auf Vermeidung

solcher Steigerungen gerichtete Therapie die rechtzeitige Organisation, d. h. die Verwachsung des Thrombus mit der Gefäßwand und damit den sichersten Schutz gegen die Embolie zu erzielen vermag. Wir verweisen in diesen Fragen auf das Kap. Thrombose; auf die Einzelheiten der Therapie (Frühauftreten zur Vermeidung der Thrombose einerseits (Witzel²³¹), Küstner, Kümmell²³²), Klein, Krönig u. a.), Venenunterbindung zur Vermeidung der Embolie andererseits (Trendelenburg u. a.) kann hier nicht eingegangen werden.

Eine Statistik der Häufigkeit der Embolie von Blutthromben im allgemeinen ist höchstens insofern möglich, als die Folgezustände (Infarkte, Abszesse) notiert werden. Die meisten Embolien, z. B. bei der Entwicklung von Herzklappenthromben, werden wegen ihrer Kleinheit bzw. wegen des Mangels an bemerkbaren Folgen übersehen. Übersichtlicher sind die Verhältnisse bezüglich der Verschleppung von Venenthromben; Lubarsch^{23d}) fand unter 584 Fällen 347 mal = 59,1 % Lungenarterienembolie. Weshalb in dem einen Falle viel, in dem anderen wenig Embolien bei anscheinend ähnlicher Thrombusentwicklung entstehen, kann nur nach Sachlage des Einzelfalles entschieden werden; oft spielt wohl auch der Zufall dabei eine Rolle. Eine allgemeine Erfahrung besteht wohl darin, daß bei längere Zeit krank gewesenen Individuen Embolien — nicht nur die lebensbedrohenden, sondern auch harmlose, unbedeutende — in der letzten Zeit vor dem Tode relativ sich häufen; die Leichenbefunde zeigen auch bei sorgfältigster Rücksichtnahme auf etwaige Embolusnarben im allgemeinen überwiegend relativ frische Embolien. Der Grund dafür liegt nicht in der vor dem Tode etwa gesteigerten Unregelmäßigkeit der Zirkulation, sondern in der vermehrten Thrombosegefahr; namentlich spielen die kurz vor dem Tode entstehenden Thromben der Beckenvenen (Plexus utero-vaginalis, vesico-prostaticus) dabei eine große Rolle.

Die Häufigkeit der postoperativen Embolien (Literatur bei Thorel^{234b}), sowie bei Mériel²⁷⁶), Duncan-Ilmann²⁷⁷), Hell²⁷⁸), Remmers²⁷⁹), Neizel²⁸⁰)) ist aus den oben erörterten Gründen klinisch kaum bestimmbar; die Unsicherheit der Statistik wird vielfach zugegeben (z. B. von Albanus²⁴¹), Friedemann²²⁴)). Über die klinisch bemerkbaren Folgezustände, speziell die Lungensymptome, sind in neuerer Zeit zahlreiche Statistiken gegeben worden (Ranzi¹⁰⁸), Albanus²⁴¹), Wolff¹⁶⁴), v. Lichtenberg²⁴³), Kelling²⁴⁴), Laewen²⁴⁵), Gebele²⁴⁶)); so zählte z. B. Sonnenburg²⁴⁷) 5,3 % Embolien unter 2000 Appendizitisoperationen (s. auch Mühsam²⁴⁸) und Oppenheim²⁴⁹)), Ranzi aus Eiselbergs Material (6871 Operationen) 0,82 % embolische Lungenkomplikationen (von 57 Fällen 23 tödliche) heraus; Thrombosen waren 81 mal beobachtet worden, und 57 mal erfolgte die Embolie. Schon aus diesen Zahlen ist leicht ersichtlich, wieviel Thrombosen übersehen worden sind; läßt sich doch, streng genommen, die Behauptung Witzels²³¹), daß jede Operation Thrombose veranlasse, wenn sie auch in dieser Form etwas übertrieben erscheint, nicht einfach von der Hand weisen. Gebele fand 1,17 % Embolien unter 1196 Laparotomien, Laewen 0,75 % unter 399 Perityphlitis- und 804 Bruchoperationen, Wolff 0,49 % bei 1806 Operationen, Bibergeil²⁵⁰) 0,3 % Lungenembolien und 0,2 % Infarkte unter 3909 Bauchoperationen, Albanus 2 % unter 1140 Laparotomien (fast die Hälfte aller mit Thrombose behafteten); dieser Autor gibt auch an, daß die Thrombosen nach Laparotomien relativ viel häufiger als nach anderen Opera-

tionen zu Embolien führen (ähnliches hatten Gussenbauer-Pietrizowski²⁵¹) für Bruchoperationen behauptet, Bibergeil aber nicht bestätigt), sowie daß die Thrombosen der V. cava inf. und hypogastrica die häufigsten Embolien veranlassen und daß Personen mittleren Alters leichter als andere Embolien bekommen, weil die Thromben vielleicht in der Jugend rascher organisiert werden und im höheren Alter seltener der mechanischen Losreißung ausgesetzt sind.

Zeitlich erfolgen die Embolien gewöhnlich im Anschluß an körperliche oder geistige Erregungen, Husten, Stuhlgang u. a.; sehr selten einmal im Schlaf (ein derartiger Fall bei Albanus); meist treten sie in der ersten Woche nach der Operation ein (Ranzi). Nach v. Lichtenberg erfolgen die kleinsten, insensiblen Embolien in den ersten Tagen, die gröberen 5—10 Tage, die größten 2—3 Wochen nach der Operation.

Daß die Lokalisation der primären Thromben für deren etwaige infektiöse Beschaffenheit und demnach für die Schicksale der Embolie nicht unwesentlich ist, ist leicht verständlich; so hob z. B. Küttner²⁵²) hervor, daß Lungenangränherde sich besonders an Magen- und Duodenalresektionen anzuschließen pflegen; auf hämorrhagische Lungeninfarkte nach Radikaloperationen freier Leistenbrüche machten Bayer²⁵³) und Dsirae²⁵⁴) aufmerksam (vgl. auch Gebele²⁴⁶)). In vielen Arbeiten über postoperative Lungenaffektionen werden alle, auch die pneumonischen Herderkrankungen, auch ohne Autopsie einfach als embolisch angenommen, wobei die Embolien teils auf dem Blutwege (Gussenbauer und Pietrizowski²⁵¹) u. a.) teils auf dem Lymphwege (v. Bergmann, v. Bramann¹⁸⁹), Tilmann, Goebel²⁶⁸)) entstehen sollen; in dieser Beziehung ist eine sorgfältige Unterscheidung der wirklich embolischen Herde von den Aspirationspneumonien u. ä. sicher dringend erforderlich (s. Leßhaft²⁵⁵)). Die vielfach behauptete (Pietrizowski^{251, 256}), Gerulanos²⁵⁷), Henle²⁵⁸), Gottstein) Möglichkeit einer Verschleppung von Thromben des Pfortadergebietes durch die Leber hindurch ist von Sonnenburg, Bayer²⁵³), sowie von Gebele experimentell zurückgewiesen, dagegen die Verschleppung solcher Thromben auf kollateralen Wegen (retroperitoneal, V. haemorrhoidales, lumbales, oesophageae) anerkannt worden.

Literatur.

- 1a) **Laënnec**, De l'auscultation médiate en traité du diagnostic des maladies du poulmon et du coeur. Paris 1819.
- 1b) — Krankh. d. Lunge u. des Herzens, übers. v. Meißner. I. Leipzig 1832.
- 2) **Bouillaud**, Arch. génér. XII. 1826.
- 3) **Cruveilhier**, Traité d'anat. pathol. génér. 1852. II.
- 4) **Rokitansky**, Handb. d. allg. u. spez. Pathol. I. 1846; II. 1844.
- 5a) **Virchow**, Frorieps Notizen 1846. Jan.
- 5b) — Traubes Beitr. z. exp. Path. u. Phys. 1846. II.
- 5c) — Ges. Abhdlgn. 1856.
- 5d) — Virchows Arch. 1853. V.
- 5e) — Berliner klin. Wochenschr. 1886. XXIII, 30.
- 6) **Morgagni**, De sedibus et causis morb. 1760. Kap. V. § 12.
- 7a) **Paget**, London. med. Gaz. 1844.
- 7b) — Med. chir. Transact. 1844. II. Ser. Vol. 9.
- 7c) — Lancet. 1845. July.

- 8) **Bouchut**, Gaz. méd. 1845. 16.
- 9) **Davy**, Edinb. med. u. surg. journ. 1839.
- 10) **Gulliver**, Med. chir. Transact. 1839.
- 11) **Mögling**, Zieglers Beitr. 1884. I, 1.
- 12a) **Schmorl**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1888. XLII.
- 12b) — Path. anat. Untersuchungen über Puerperalekl. 1893.
- 12c) — Verhdlgn. d. Deutschen path. Ges. 1902. V.
- 12d) — Verhdlgn. d. Deutschen path. Ges. 1904. VIII.
- 12e) — Arch. f. Gyn. 1902. LXV.
- 13a) **Beneke**, Zieglers Beitr. 1890. VII. Anm. 7.
- 13b) — Zuelzer-Oberländers klin. Handb. der Harn- u. Sexualkrankheiten. 1894. I.
- 13c) — Zieglers Beitr. 1900. XXII.
- 13d) — Brauers Beitr. z. Klin. der Tuberk. 1909.
- 13e) — Arch. f. Entw. mech. 1910. XXXIII.
- 13f) — Med. Klinik 1910. Nr. 41.
- 13g) — Zentralbl. f. Gyn. 1912. XXXVI, 11.
- 14a) **Kretz**, Sitzgsber. d. phys. med. Ges. Würzburg 1911, 1912.
- 14b) — Verhdlg. d. Deutschen path. Ges. XV. Straßburg 1912. (Ref. Path. Zentralbl. 1912. XXIII, 10.)
- 15a) **E. Wagner**, Arch. d. Hilde. 1862. III. 1865. VI.
- 15b) **E. Wagner-Uhle**, Handb. d. allg. Path. 1874.
- 16) **Welch**, Thrombosis and Embolism. Allbutts System of Med. 1899.
- 17a) **v. Recklinghausen**, Allgem. Path. d. Kreisl. u. d. Ernährg. D. Chir. 1882.
- 17b) — Virchows Arch. 1885. C.
- 17c) — Deutsche med. Wochenschr. 1900. Ver. b. 33.
- 18a) **Payr**, Zeitschr. f. orthop. Chir. 1900. VII.
- 18b) — Arch. f. klin. Chir. 1907. LXXXIV.
- 19) **Pick**, Zentralbl. f. Gyn. 1897. S. 1216.
- 20) **Veit**, Die Verschleppung von Chorionzotten (Zottendeportation). Wiesbaden 1905.
- 21) **Heller**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1870. VII.
- 22a) **Arnold**, Virchows Arch. 1891. CXXIV.
- 22b) — ebda. 1893. CXXXIII.
- 22c) — Untersuchungen über Staubinhalation u. Staubmetastase. Leipzig 1885.
- 23a) **Lubarsch**, Fortschr. d. Med. 1893. XI.
- 23b) — Verh. d. Deutschen Ges. f. Path. 1898. I. Zur Lehre d. Geschwülste u. Infektionskrankh. Wiesbaden, Bergmann, 1899.
- 23c) — Virchows Arch. 1898. CLI, 3.
- 23d) — Allgem. Pathol. 1905. I, 1.
- 24) **Scheven**, Z. Lehre v. d. atyp. Embolie. Inaug.-Diss. Rostock 1894.
- 25a) **Ribbert**, Correspondenzbl. d. Schweizer Ärzte. 1894. XXIV.
- 25b) — Path. Zentralbl. 1897. VIII.
- 25c) — Allgem. Pathol. 1905.
- 25d) — Rindfleisch-Festschrift 1907. Leipzig, Engelmann.
- 25e) — Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 26.
- 25f) — Virchows Arch. 1899. ICC.
- 26) **Bouma**, Virchows Arch. 1903. CLXXI.
- 27a) **Risel**, Arb. a. d. path. Inst. z. Leipzig, herausg. v. Marchand. Leipzig 1903.
- 27b) — Virchows Arch. 1905. CLXXXII.
- 28) **Cohn**, Klinik d. embol. Gefäßkrankh. Berlin 1860.
- 29) **Ernst**, Virchows Arch. 1898. CLI.
- 30) **Tigerstedt**, Physiologie d. Kreislaufs. Leipzig 1893.
- 31a) **Magendie**, Journ. d. Phys. 1820. I.
- 31b) — Journ. d. Phys. 1829. IX.
- 31c) — Handb. d. Physiol. 1836. II.
- 32) **Meckel**, Ann. d. Charité 1853. IV.
- 33) **Abée**, Zieglers Beitr. 1897. XXII, S. 132.
- 34) **Thierfelder**, Ziemssens Handb. d. Path. n. Ther. 1878. VIII, 1.
- 35a) **Cohnheim**, Unters. üb. d. embol. Prozesse. Berlin 1872 (s. Ges. Abhdlgn. 1885).
- 35b) — Vorlesungen üb. allgem. Path. 1877. I.

- 36) **Pommer**, Mitteilungen d. Vereins d. Ärzte Deutsch-Tirols. 1892.
- 37) **Rauchfuß**, Virchows Arch. 1855, **XVII**; 1867, **XVIII**.
- 38a) **Zahn**, Virchows Arch. 1889, **CXV** und Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1885, **XXII**.
- 38b) — Virchows Arch. 1889, **CXVII**.
- 38c) — Zentralbl. f. Pathol. 1897, **VIII**.
- 38d) — Verhdlgn. d. Ges. Deutscher Naturf. u. Ärzte 1898 (Braunschweiger Tagung 1897) **II**, 1.
- 38e) — Rev. méd. d. l. Suisse romande. 1881, **I**.
- 39) **Rostan**, Thèse de Genève. 1884. Contribut. à l'étude de l'embolie croisée conséc. à la persistance du trou de Botal.
- 40) **Firket**, Acad. royale de Belgique. Bruxelles 1890.
- 41a) **Marchand**, Vierteljahrsschr. f. prakt. Hkde. 1876, **XXXIII**. (131., 132. Bd. d. gz. Folge.)
- 41b) — Berliner klin. Wochenschr. 1894, Nr. 1.
- 41c) — Zentralbl. f. Gyn. 1899, **XXIII**.
- 41d) — Arterien, in Eulenburgs Realenzyklopädie. 4. Aufl. 1907.
- 41e) — Monatsschr. f. Gebh. u. Gyn. 1895, **I**.
- 42a) **Askanazy**, Verhdlgn. d. Deutschen path. Gesellsch. 1904, **VII**, 1.
- 42b) — Arb. a. d. pathol. Institut z. Tübingen. 1908, **VI**, 2.
- 42c) — Pathol. Zentralbl. 1906, **XVII**.
- 42d) — Virchows Arch. 1895, **CXLI**.
- 43a) **Klebs**, Zieglers Beitr. 1887, **II**.
- 43b) — Allgem. Pathol. 1889, **II**.
- 44) **Jürgens**, Berliner klin. Wochenschr. 1886, **XXIII**, S. 519.
- 45) **Lindfors** u. **Sundberg**, Nordisk medic. Arkiv. 1897.
- 46) **Maximow**, Virchows Arch. 1898, **CLI**.
- 47a) **Lengemann** in Lubarsch, Zur Lehre v. d. Geschwülsten u. Infektionskrankh. Wiesbaden 1899.
- 47b) — Zieglers Beitr. 1901, **XXIX**.
- 48) **Kassjanow**, Zur Frage üb. d. Lungenembolie mit Placentar-Riesenzellen. Inaug.-Diss. 1898. Zitiert nach Lubarsch.
- 49) **Pels-Leusden**, Virchows Arch. 1895, **CXLII**.
- 50) **Poten**, Arch. f. Gyn. 1902, **LXVI**.
- 51a) **Aschoff**, Virchows Arch. 1893, **CXXXIV**, 1.
- 51b) — Brauers Beitr. 1905, **VI**.
- 52a) **Foa**, I. ital. Kongr. f. ger. Med. in Turin. (Virchow-Hirsch's Jahresber. 1898, **I**.)
- 52b) — Verhdlgn. d. Deutschen path. Gesellsch. 1898, **I**.
- 53a) **Césaris-Demel**, Leucocitosi e midollo delle ossa. Turin, Clausen, 1899.
- 53b) — Reg. akad. di. Med. di Torino. 1907.
- 54) **Carrara**, Friedreichs Blätter. 1898, **IV**.
- 55) **Sapegno**, Arch. per le science med. 1908.
- 56) **Ogata**, Zieglers Beitr. 1912, **LIII**.
- 57) **Maceabruni**, Intern. Monatsschr. f. Anat. n. Phys. 1910, **XXVII**.
- 58) **Schwarz**, Zeitschr. f. Heilkd. Abt. f. path. Anat. 1901, **XXII**.
- 59) **Winkler**, Virchows Arch. 1898, **CLI**.
- 60) **Schwedenberg**, Virchows Arch. 1905, **CLXXXI**.
- 61) **M. B. Schmiat**, Die Verbreitungswege der Carcinome. Jena 1903.
- 62) **Schiedat**, Über d. Untergang maligner Geschwulstmetast. i. d. Lunge, Leber und Lymphdr. Inaug.-Diss. Königsberg 1908.
- 63a) **Ponfick**, Virchows Arch. 1873, **LVIII**.
- 63b) — Virchows Arch. 1876, **LXVII**.
- 64) **Eppinger**, Arch. f. klin. Chir. 1887, **XXXV**.
- 65) **Thoma**, Virchows Arch. 1888, **CXI** u. **CXIII**.
- 66a) **Buday**, Zieglers Beitr. 1889, **X**.
- 66b) — Zentralbl. f. Pathol. 1905, **XIV**.
- 67) **Mott**, Brain 1889.
- 68) **Hamburger**, Über d. Entstehung embolischer Aneurysmen. I.-D. München 1910.
- 69) **Zenker**, Normale u. path. Struktur d. Lunge. 1862.
- 70) **Busch**, Virchows Arch. 1866, **XXXV**.
- 71) **Gründahl**, Om FetteMBOLI. Kliniske, ätiologiske, pathol. anat., forens. og eksperim.

studier. Gröndahl & Söns, Kristiania 1911 u. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1911. **CXI**.

- 72) **Bergmann**, Zur Lehre v. d. Fettembolie. Inaug.-Diss. Dorpat 1863.
- 73) **Wuttig**, Zieglers Beitr. 1905. **XXXVII**.
- 74) **Scriba**, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1880. **XII**, 1.
- 75) **Flournoy**, Contrib. à l'étude de l'embol. graiss. Inaug.-Diss. Straßburg 1878.
- 76) **Wilms**, Verhdlgn. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1910. **XXXIX**.
- 77) **Paccinotti**, Gazz. degli osped. 1910. 2.
- 78) **Puppe**, Vierteljahrschr. f. ger. Med. 1896. **XII**.
- 79) **Romanow**, Wratsch. 1895.
- 80) **Winogradow**, Virchows Arch. 1907. **CXC**.
- 81) **Ahrens**, Beitr. z. klin. Chir. 1895. **XIV**.
- 82) **Colley**, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1893. **XXXVI**.
- 83) **Gaugele**, Zeitschr. f. orthop. Chir. 1910. **XXVII**.
- 84) **v. Aberle**, Zeitschr. f. orthop. Chir. 1907. **XIX**.
- 85) **Lympius**, Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenanst. 1899. **IV**.
- 86) **Sanders u. Hamilton**, Edinb. med. Journ. July 1879.
- 87) **Ebstein**, Virchows Arch. 1899. **CLV**.
- 88) **Starr**, New York med. Record 1880. **XVII**, 18.
- 89a) **Fischer**, Virchows Arch. 1903. **CLXXII**.
- 89b) — Frankf. Zeitsch. f. Pathol. 1910. **V**.
- 90) **Röbke**, Verhdlgn. d. Deutschen path. Gesellsch. 1907. **XI**.
- 91) **v. Bezold u. Gscheidler**, Unters. a. d. phys. Instit. in Würzburg. 1867.
- 92) **Wiener**, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1879. **XI**.
- 93a) **Orth**, Lehrb. d. spez. path. Anat. 1887. **I**.
- 93b) — Zentralbl. f. allgem. Path. 1897. **VIII**.
- 93c) — Verhdlgn. d. Deutschen path. Gesellsch. 1900. **III**.
- 93d) — Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 22.
- 94) **Fibiger**, Nord. med. Ark. 1901. **II**, 1, 19.
- 95) **Fritzsche**, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1910.
- 96) **Fuchsig**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1910. **VIII**.
- 97) **Graham**, Journ. of med. res. 1907. **XVI**.
- 98a) **Litten**, Virchows Arch. 1875. **LXIII**.
- 98b) — Virchows Arch. 1880. **LXXX**.
- 98c) — Zeitschr. f. klin. Med. 1880. **I**.
- 99) **Harbitz**, Norsk Magazin for lægevidenskaben. 1900. **VIII**.
- 100a) **Cohnheim u. Litten**, Virchows Arch. 1875. **LXV**.
- 100b) — — Virchows Arch. 1876. **LXVII**.
- 101) **Joachim**, Blutungen d. Gehirns n. Fettembolie. Inaug.-Diss. Greifswald 1902.
- 102) **S ejers**, Über Gehirnblutung nach Fettembolie. Inaug.-Diss. Greifswald 1903.
- 103) **Hämig**, Bruns Beitr. z. klin. Chir. **XXVII**.
- 104) **Neck**, Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 26.
- 105a) **Riedel**, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1877. **VIII**.
- 105b) — Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1878. **X**.
- 105) **Fuchs**, Jahrb. d. Hamb. Staatsanst. 1909. **XIV**.
- 107a) **Merkel**, Die Beteiligung der Gefäßwand an der Organisation des Thrombus. Habilitationsschr. Erlangen 1903.
- 107b) — Verhdlgn. d. Deutschen pathol. Gesellsch. 1906. **X**.
- 108) **Ranzi**, Verhdlgn. d. Gesellsch. f. Chir. 1908. **XXXVII**.
- 109) **Hewson**, Exper. inquiry into the properties of blood. London 1772.
- 110) **Brücke**, Virchows Arch. 1857. **XII**.
- 111) **Wolf**, Virchows Arch. 1904. **CLXXIV**. (Literatur.)
- 112) **Piédagnel**, Journ. de phys. 1829. **IX**.
- 113) **Verrier**, Procès — verbaux de l'école vétérin. d'Alfort 1806.
- 114) **Amussat**, Recherches sur l'introduit. accid. de l'air dans les veines. Paris 1839.
- 115) **Lionet**, Journ. de chirurg. 1845.
- 116) **Olshausen**, Monatsschr. f. Geburtskde. **XXIV**.
- 117) **Bichat**, Recherches sur la vie et la mort. 1801.
- 118) **Wepfer**, Über Eintritt von Luft ins Venensystem. 1685.

- 119) **Jürgensen**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1887. **XLI**.
- 120) **Leroy d'Etiolles**, Journ. de phys. 1828. **VIII**.
- 121) **Kézmarski**, Arch. f. Gyn. 1878. **XIII**.
- 122) **Apfelstedt**, Zentralbl. f. Gyn. 1907. **XXXI**.
- 123) **Lesse**, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1896. **XXXV**.
- 124) **Heuck**, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1894. **XXVIII**.
- 125) **Freudenberg**, Zentralbl. f. Gyn. 1894. Nr. 20.
- 126) **Hübl**, Wiener klin. Wochenschr. 1900. **XIII**.
- 127) **Kramer**, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1887. **XIV**.
- 128) **Zorn**, Münchner med. Wochenschr. 1898.
- 129) **Esch**, Zentralbl. f. Gyn. 1908. **XXXII**, 39.
- 130) **Uterhard**, Berliner klin. Wochenschr. 1870.
- 131) **Heller, Mager u. v. Schrötter**, Luftdruckerkrankungen. Wien 1900.
- 132) **Senn**, Transact. of the americ. surg. assoc. Philadelphia 1885. (Lit. über Luft-embolie)
- 133) **Ewald u. Kobert**, Pflügers Arch. 1883. **XXXI**.
- 134) **Feltz**, Traité des embol. capill. Paris 1870.
- 135) **Dénot**, Gaz. méd. 1837. Nr. 46.
- 136a) **Couty**, Étude expér. sur l'entrée de l'air dans les veines. Paris 1875 (Masson).
- 136b) — Gaz. méd. 1876.
- 137) **Sternberg**, Zentralbl. f. Chir. 1899. Nr. 11.
- 138) **Hauer**, Zeitschr. f. Heilkd. 1890. **XI**.
- 139) **Bert**, La pression barometr. Paris 1878.
- 140) **Hoppe-Seyler**, Müllers Archiv. 1857.
- 141) **Stettner**, Über Caissonkrankheit Würzburger Abh. 1911. **XI**, 12.
- 142) **Cohn**, Zieglers Beitr. 1905. **XXXVIII**.
- 143) **Schilling**, Virchows Arch. 1909. **CICVI**.
- 144) **Broetz**, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1909. **III**, 4.
- 145) **Schlosser**, Beitr. z. klin. Chir. 1903. **XXXVII**.
- 146) **Calmette. Vansteenberghé u. Grysez**, Compt. rend. soc. biol. 1905. **LXI**, 27.
- 147) **Vansteenberghé u. Grysez**, Ann. Past. 1905. **XIX**.
- 148) **Cohn**, Berliner klin. Wochenschr. 1906. **XLV**.
- 149a) **Beitzke**, Virchows Arch. 1907. **CLXXXVII**.
- 149b) — Rev. médic. d. l. Suisse rom. 1912. **XXXII**, 7.
- 150) **Olt**, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1900.
- 151) **Kitt**, Lehrb. d. allgem. Pathol. III. Aufl. 1912.
- 152) **Schloßmann-Engel**, Deutsche med. Wochenschr. 1906.
- 153) **Nysten**, Recherches de physiol. et de chim. path. Bronon 1813.
- 154) **Tillaux**, Soc. de biol. Janv. 1873.
- 155) **Klob**, Verhdlgn. d. Naturf.vers. zu Bonn.
- 156) **Hauser**, Münchner med. Wochenschr. 1888. **XXXV**.
- 157) **Versé**, Verhdlgn. d. Deutschen pathol. Gesellsch. 1909. **XIII**.
- 158) **Yatsushiro**, Virchows Arch. 1912. **CCVII**, 2.
- 159) **Bernauer**, Arb. a. d. path. Inst. z. Göttingen. Festschr. f. Virchow. 1893.
- 160) **Panum**, Virchows Arch. 1862. **XXV**.
- 161) **Herxheimer**, Verhdlgn. d. Deutschen path. Gesellsch. 1907. **XI**.
- 162) **Ewald**, Berliner klin. Wochenschr. 1882. Nr. 33.
- 163) **Stolper**, Verhdlgn. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1901. **XXX**.
- 164) **Wolff**, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907. **LXXXI**.
- 165) **Schultze**, Zeitschr. f. Tub. 1906. **IX**.
- 166) **Tsuchiya**, Virchows Arch. 1908. **XCCIII**.
- 167a) **Fujinami**, Virchows Arch. 1898. **CLII**.
- 167b) — Mitt. d. med. Ges. zu Kyoto. 1907. **IV**.
- 168) **Roos**, Arch. f. exp. Pathol. 1894. **XXXIII**.
- 169) **Westenhoeffer**, Virchows Arch. 1907. **CLXXXVIII**.
- 170) **Stern**, Beitr. z. klin. Chir. 1908. **LVII**.
- 171) **v. Schrötter**, Gefäßerkrankungen in Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther.
- 172a) **Benda**, Verhdlgn. d. Deutschen path. Gesellsch. 1899, sowie Lubarschs Ergebn. 1898. **V**. (Lit.)

- 172b) — Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. path. Anat. 1902. VIII.
- 173) Koch. Ein Fall v. Aneurysma der Art. mesent. Inaug.-Diss. Erlangen 1851.
- 174) Lanyton u. Barlby, Brit. med. Journ. 1886.
- 175) Andral. Spez. Pathol. I.
- 176a) Hasse, Path. Anat. 1841. I.
- 176b) — Zeitschr. f. rat. Med. 1846.
- 177) Rob. Koch. Pyämie der Kaninchen. Ges. Abhdlgn. 1912.
- 178) Nasse, Virchows Arch. 1886. CV.
- 179) Talke, Bruns Beitr. z. klin. Chir. 1903. XXXVIII.
- 180) v. Bramann, Zentralbl. f. Chir. 1898.
- 181) Reinsch. Klin. exper. Studie über die Ätiol. d. nach Laparot. auftret. akuten Lungenerkrankgn. Inaug.-Diss. Halle 1910.
- 182) Strueff, Virchows Arch. 1909. II CC.
- 183) Kußmaul, Würzburger med. Zeitschr. 1864. V.
- 184) Kossuchin, Virchows Arch. 1876. LXVII.
- 185) Wieszeniewski, Ziegler's Beitr. 1912. LIII.
- 186) Tischner, Virchows Arch. 1904. CLXXV.
- 187a) Beckmann, Virchows Arch. 1857. XII.
- 187b) — Virchows Arch. 1858. XIII.
- 188) Breithaupt, Beitr. z. Embolie u. Thromb. d. Mesent.gef. Inaug.-Diss. Halle 1912.
- 189) Bolognesi, Virchows Arch. 1911. CCIII.
- 190) Niederstein, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1906. LXXXV.
- 191a) Marek. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkde. 1907. XXXIII.
- 191b) — Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907. XC.
- 192) Gallavardin, Gaz. hebdom. 1901.
- 193) Rittershaus, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1906. XVI.
- 194) Neumann, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 34.
- 195) Jakson. Porter u. Quimby. Journ. of the americ. med. assoc. 1904.
- 196) Deckart, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1900. V.
- 197) Bier, Virchows Arch. 1897. CXLVII.
- 198) Brunner, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907. LXXXIX.
- 199) Bardy, Finska Läkaresällskapets Forh. 1910. LII.
- 200) Sprengel, Verhdlgn. d. Chir. Congr. XXXI.
- 201) Dürk, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 29.
- 202) Köster, Deutsche med. Wochenschr. 1898.
- 203) Ravenna, Rivista veneta di Science med. 1909. Nr. 3.
- 204) Maaß, Deutsche med. Wochenschr. 1895.
- 205) Schloffer, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1900. VII u. 1905. XIV.
- 206) Pommer, Virchows Arch. 1910. CC.
- 207a) Gerhardt, Würzburger med. Zeitschr. 1863. IV.
- 207b) — D. hämorrh. Infarkt. Volkm. klin. Vortr. IV, 91.
- 208) Blessig, Virchows Arch. XVI. 1859.
- 209) Madelung, Arch. f. klin. Chir. 1882. XXVII.
- 210) Rydygier, Berliner klin. Wochenschr. 1881.
- 211) Orecchia u. Chiarelli. Arch. ital. di clin. med. 1888. XXVII.
- 212) Bégouin, Arch. de phys. norm. et path. 1898.
- 213) Michaelis, Virchows Arch. 1899. CLVI.
- 214) Neutra, Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. V.
- 215) Küttner, Virchows Arch. 1878. LXXIII.
- 216) Obermüller. Über hyaline Thrombenbildung im hämorrh. Lungeninfarkt. Inaug.-Diss. Straßburg 1886.
- 217) Grawitz, Festschr. d. Assistenten für Virchow. Berlin 1891.
- 218) Bochdalek, Prager Vierteljahrsschr. 1846. IX.
- 219) Willgerodt. Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen. Festschr. f. Virchow. 1893.
- 220) v. Wartburg, Beitr. z. klin. Chir. 1902. XXXV.
- 221) Ehrhardt, Arch. f. klin. Chir. 1902. LXVIII.
- 222) Rattone, Arch. per le science med. 1887. XII, 10.
- 223) Köhler, Arb. a. d. path. Inst. z. Göttingen. Festschr. f. Virchow. 1893.
- 224a) Chiari, Verhdlgn. d. Deutschen path. Gesellsch. 1898. I.

- 224b) Chiari, Zeitschr. f. Heilkde. 1899. XIX.
- 225) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. II.
- 226) Bermant, Pfortaderverschluß u. Leberschwund. Inaug.-Diss. Königsberg 1897.
- 227) v. Haberer, Arch. f. Chir. 1905. LXXVIII.
- 228) Ruczyński, Zeitschr. f. Heilkde. Path. Abt. 1905. XXVI.
- 229) Janson, Zieglers Beitr. 1895. XVII.
- 230a) Kaufmann, Virchows Arch. 1889. CXVI.
- 230b) — Lehrb. d. spez. path. Anat.
- 231) Witzel, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1906. LXXXV.
- 232) Kümmell, Verhdlgn. d. Gesellsch. f. Chir. 1908. XXXVII.
- 233) Silbermann, Berliner klin. Wochenschr. 1886. XXIII.
- 234a) Thorel, Lubarsch-Ostertags Ergebn. 1903. IX, 1.
- 234b) — ebda. 1910. XIV, 2.
- 235) Kronecker, Deutsche med. Wochenschr. 1897. Ver. beil.
- 236) Stoerk, Verhdlgn. d. k. k. Gesellsch. d. Ärzte zu Wien. 1907, 29. Nov.
- 237) Spronck, Arch. de phys. 1888.
- 238) Trendelenburg, Verhdlgn. d. Gesellsch. f. Chir. 1908. XXXVII.
- 239) Mahler, Arb. a. d. kgl. Frauenklinik zu Dresden. 1905.
- 240) Schachtler, Beitr. z. Emb. d. Lungenarterie. Inaug.-Diss. Zürich 1895.
- 241) Albanus, Bruns Beitr. z. klin. Chir. 1903. XL.
- 242) Friedemann, Verhdlgn. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1910. XXXIX.
- 243) v. Lichtenberg, Verhdlgn. deutscher Naturf. u. Ärzte. 1909. II, 2.
- 244) Kelling, Verhdlgn. d. Gesellsch. f. Chir. 1905. XXXIV, sowie Münchener med. Wochenschr. 1909. S. 2446.
- 245) Laewen, Beitr. z. klin. Chir. 1906. L.
- 246) Gebele, Beitr. z. klin. Chir. 1904. XXXXIII.
- 247) Sonnenburg, Verhdlgn. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1902. XXXI u. Arch. f. klin. Chir. 1902. LXVIII.
- 248) Mühsam, Verhdlgn. d. Deutschen chir. Gesellsch. 1905. S. 120.
- 249) Oppenheim, Berliner klin. Wochenschr. 1902. Nr. 5.
- 250) Bibergeil, Langenb. Arch. 1906. LXXVIII.
- 251) Gussenbauer u. Pietrzkowski, Verhdlgn. d. Deutschen chir. Gesellsch. 1889. XVIII.
- 252) Küttner, Verhdlgn. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1910. XXXIX.
- 253) Bayer, Chir. Zentralbl. 1899. S. 217.
- 254) Dsirae, Chir. Zentralbl. 1899. S. 454.
- 255) Leßhaft, Virchows Arch. 1891. CXXIII.
- 256) Pietrzkowski, Zeitschr. f. Heilkde. 1890. X.
- 257) Gerulanos, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1900. LVII.
- 258) Henle, Verhdlgn. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1901. XXX.
- 259) Eberth, Virchows Arch. 1873. LVIII.
- 260) Solowieff, Virchows Arch. 1875. LXII.
- 261) Oppolzer, Allg. Wiener med. Ztg. 1862. VII.
- 262) Gsell, Über d. Folgen künstl. Lungenembolie bei Kaninchen. Inaug.-Diss. Zürich 1895.
- 263) Kockel, Virchows Arch. 1896. CXLIII.
- 264) Vaßmer, Pathol. anat. Arbeiten. Festschr. f. Orth. (Hirschwald) 1903.
- 265) Cohnheim u. Schultheß-Rechberg, Virchows Arch. 1881. LXXXV.
- 266) Borrmann, Zieglers Beitr. 1907. XL.
- 267) Weber, Virchows Arch. 1866. XXXV.
- 268) Goebel, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Chir. u. Med. 1908. XVIII.
- 269) Litthauer, Virchows Arch. 1909. CVC.
- 270) Meixner, Zeitschr. f. Heilkde. Abt. f. Path. 1907. 4.
- 271) Weiß, Zeitschr. f. klin. Med. 1907. LXII.
- 272) Richter, Über einen Fall tot.-embol. Verschlusses d. Lungenarterie. Inaug.-Diss. Leipzig 1906.
- 273) Nedderson, Über einen Fall umfangreicher Thromb. d. Pulm. art. Inaug.-Diss. Gießen 1908.
- 274) Ittameier, Über einen Fall von Thromb. d. r. Art. pulm. Inaug.-Diss. Erlangen 1906.
- 275) Stadelmann, Deutsche med. Wochenschr. 1909.

- 276) Mériel, Gaz. des hôp. 1908. 41.
- 277) Duncan u. Illmann, New York and Philad. med. Journ. 1907.
- 278) Hell, Hegars Beitr. 1910. VI.
- 279) Remmers, Ätiol. u. Entstehung der postoper. Thromb. u. Embolie. Inaug.-Diss. Freiburg 1909.
- 280) Neizel, 37 Fälle tödl. Lungenembolie. Inaug.-Diss. Leipzig 1904.
- 281) Bürger, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 1910. XXXIX. Suppl.
- 282) Praeger, Münchner med. Wochenschr. 1910. S. 1092.
- 283) Jentzsch, Über Fettembolie. Inaug.-Diss. Halle 1898.
- 284) Offergeld, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907. LXXXVIII.
- 285) Katzenstein, Arch. f. klin. Chir. 1905. LXXVI.
- 286) Graefe, Arch. f. Ophthalmol. 1859. V.
- 287) Schweigger, Vorlesungen über d. Gebrauch des Augenspiegels. 1864.
- 288) Haab, Ber. über die 26. Versammlg. d. ophthalm. Gesellsch. 1900. S. 160.
- 289) Kern, Zur Embolie der Art. centr. ret. Inaug.-Diss. Zürich 1892.
- 290) Wagenmann, v. Graefes Archiv. XL.
- 291) Dujarier-Castaigne, Bull. d. l. soc. anat. 1899. XXIV.
- 292) Heile, Zieglers Beitr. 1900. XXVIII.
- 293) Frischmuth, Über Fettembolie. Inaug.-Diss. Königsberg 1909.
- 294) Bergemann, Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 24.
- 295) Glockner, Zieglers Beitr. 1899. XXVI.
- 296) Fischer, Arch. f. klin. Chir. 1868. IX.
- 297) Bunting, Studies of the Rockefeller Inst. X. 1910.
- 298) Dunger, Zieglers Beitr. 1905. XXXVII.
- 299) Eschle, Virchows Arch. 1894. CXXXVIII.
- 300) Derewenko, Zieglers Beitr. 1910. XLVII.
- 301) Gad, Arch. f. Anat. und Phys. Phys. Abt. 1878.
- 302) Halm, Beitr. z. Lehre v. d. Fettembolie. Habilitationschr. München 1876.
- 303) Reddingius, Path. Zentralbl. 1912. XXII, 10.
- 304) Eichhorn, Ein Beitr. v. d. Lehre v. d. Fettembolie. Inaug.-Diss. Leipzig 1907.
- 305) Ehrlich u. Brieger, Zeitschr. f. klin. Med. 1884.
- 306) Kempf, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1909. IC.
- 307) Kauffmann u. Besnard, Bull. de la soc. anat. 1907. III.
- 308) Jordan, Verhdlgn. d. Deutschen Chir. Kongr. 1907. XXXVI.
- 309) Bonome, Arch. per le science med. 1889. XIII.
- 310) Benestad, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1911. CXII.
- 311) Kyber, 2 Fälle paradoxer Embolie. Inaug.-Diss. Leipzig 1909.
- 312) Ott, Arch. f. Entw. mechan. 1910. XXXII.
- 313) Guillebeau, Über die Histologie der hämorrhagischen Infarkte der Niere u. Milz. Inaug.-Diss. Bern 1880.

Nachtrag.

In einer während der Korrektur erschienenen Arbeit (Zieglers Beitr. 1912, Bd. 54) tritt Georgi auf Grund einer größeren Experimentalreihe (Injektion verschiedenartiger feinverteilter gefärbter Substanzen in eine Vene, sofort nachher Sektion des Versuchstieres) den auf S. 303 erwähnten Angaben von Kretz völlig ablehnend gegenüber. Sämtliche Lungenabschnitte erwiesen sich gewöhnlich ganz gleich von der Embolie befallen, trotz mannigfacher Variation der Versuche bezüglich der spez. Schwere und der Menge des Injektionsmaterials sowie der Körperhaltung der Versuchstiere und der Wahl der zur Injektion benutzten Vene.

Kapitel VIII.

Die Störungen der psychischen Funktionen*).

Von **A. Hoche**, Freiburg i. Br.

Eine Darstellung von Problemen der allgemeinen Pathologie der psychischen Störungen in dem Rahmen dieses Handbuches hat ihre ganz besonderen Schwierigkeiten. Diese liegen nicht nur in der durch die Umstände natürlicherweise gebotenen Beschränkung auf einige grundsätzliche Fragen, sondern vielmehr in der Ausnahmestellung, die das seelische Leben überhaupt, sei es normal oder krankhaft verändert, in dem Gefüge der übrigen Beziehungen des Organismus einnimmt.

Für das strenge wissenschaftliche Denken klappt zwischen den Vorgängen, die jeder von uns für sich als sein Seelenleben kennt, und dem materiellen Geschehen in den nervösen Geweben eine tiefe Kluft, die für praktische Zwecke mit der notwendigen ärztlichen Handwerksvoraussetzung überbrückt wird, daß das Psychische eine Funktion nervös organisierter Materie sei. Wir stehen in der folgenden Darstellung mit bewußter Vernachlässigung philosophischer Spekulation auf dem Boden dieser Voraussetzung; es wird sich aber herausstellen, daß wir trotzdem auf Schritt und Tritt prinzipiellen Erschwerungen begegnen, die vor allem in der jederzeit vorhandenen zweifachen Möglichkeit der Betrachtung des Gegenstandes von der materiellen oder nicht-materiellen Seite her liegen.

In der ganzen übrigen Pathologie spielen die rein subjektiven Erscheinungen — abgesehen vom Schmerz in seinen verschiedenen quantitativen und qualitativen Abstufungen — eine verschwindende Rolle; in der Psychiatrie stehen sie durchaus im Vordergrunde.

Der immer wieder gemachte Versuch, die psychischen Krankheitserscheinungen in ihrem Verhältnis zu Gehirnveränderungen mit der Abhängigkeit körperlicher Symptome von den zugehörigen Organerkrankungen in Parallele zu setzen, will nicht mehr bedeuten als das Aufstellen einer Analogie; tatsächlich sind die Erscheinungsreihen dort und hier in sich nicht vergleichbar.

Der bekannte Satz: „Geisteskrankheiten sind Gehirnkrankheiten“ gibt zwar in kürzester Formulierung die zurzeit herrschende Anschauung über die

*) Das Kapitel lag bereits im Jahre 1909 im Manuskript vor, wurde aber, da der Druck sich aus äußern Gründen bis jetzt verzögerte, einer nochmaligen Umarbeitung unterzogen. (Red.)

Rolle der psychischen Störungen in der Pathologie wieder; wir sind aber weit entfernt von der Aussicht, nun etwa von dieser Auffassung her Aufschluß über das Wesen der psychischen Anomalien zu erhalten oder die Ergebnisse der pathologischen Anatomie des Gehirnes als durchgehende Gesichtspunkte bei der Gruppierung der verschiedenen Bilder seelischer Störung verwerten zu können.

Die aus dieser Sachlage erwachsenden mannigfaltigen Schwierigkeiten werden später noch im einzelnen zu erörtern sein; wir wollen hier zunächst einleitend die Frage zu beantworten suchen, was überhaupt besten Falles von der pathologischen Anatomie für unser Verständnis der krankhaften Seelenstörungen zu erwarten ist.

Wenn wir die Summe der vorliegenden Einzelerfahrungen pathologisch-anatomischer Befunde bei geistig Abnormen überblicken, so erweist sich die Sachlage verhältnismäßig am einfachsten in den Fällen, in denen grobe angeborene oder früh erworbene Defekte in der Masse oder im Bau des Gehirnes den klinischen Bildern von verschieden stark ausgebildeter Geistesschwäche parallel gehen. Wir wissen, daß das Hirngesamtgewicht nicht unter ein bestimmtes Maß sinken darf, wenn ein geistiges Leben von durchschnittlicher Beschaffenheit möglich sein soll; wir wissen aber auch, daß das Hirngewicht allein keinen Maßstab abgeben kann, etwa um post mortem das geistige Niveau eines Unbekannten zu schätzen, da (abgesehen von der Zufälligkeit stärkerer seröser Durchtränkung) die Möglichkeit einer übermäßigen Entwicklung der Stützsubstanz in Frage kommt, und außerdem die eventuell wägbare Menge nervösen Parenchyms weniger ihrem Gewichte als der Differenzierung ihrer Struktur nach zu bewerten ist.

Infolge dieser zum Teil gar nicht zu beseitigenden Fehlerquellen hat die Untersuchung der Gehirne von Idioten und Schwachsinnigen z. B. unser feineres Wissen um Gesetzmäßigkeiten bei Zurückbeziehung geistiger Defekte auf Hirnanomalien verhältnismäßig wenig gefördert.

Eine sehr viel reichere Ausbeute haben erworbene Hirnkrankheiten geliefert, zunächst allerdings in der uns hier nicht näher angehenden Neuro-pathologie, die über eine große Anzahl von festen Tatsachen des Inhaltes verfügt, daß bestimmte nervöse und seelische Funktionen regelmäßig gestört werden, wenn diese oder jene Teile oder Punkte des Zentralorganes sich anatomisch verändern. Die aus diesen anscheinend gesetzmäßigen Zusammenhängen abgeleiteten Schlüsse über Lokalisation — die Lehre von den Zentren — gehen sicherlich vielfach zu weit und haben für die Psychiatrie die unerwünschte Nebenwirkung einer übertriebenen Hoffnung auf lokalisatorische Möglichkeiten überhaupt gehabt; was wir heute „Zentren“ im Gehirn nennen, sind Stellen, von denen aus im Experiment gewisse physiologische Wirkungen nach außen hervorgerufen werden können, oder deren Zerstörung (sei es experimentell, sei es durch krankhafte Prozesse) bestimmte Ausfallserscheinungen erzeugt; bewiesen ist, daß diese Stellen intakt sein müssen, wenn die zugeordneten Prozesse ablaufen sollen, nicht bewiesen, daß in ihnen psychische Dinge „lokalisiert“ sind; die Möglichkeit, daß es sich nur um Leitungsunterbrechungen handelt, ist niemals zu widerlegen.

Von den „Geisteskrankheiten“ ist seit lange die progressive Paralyse diejenige gewesen, die die Hoffnung auf pathologisch-anatomisches Verständnis der seelischen Anomalien am meisten genährt hat. Wir sehen bei ihr eine den Grundzügen nach in der Mehrzahl der Fälle identische Geistesstörung

und einen wiederum den Grundzügen nach in der Mehrzahl der Fälle identischen anatomischen Befund; wir können aus der Vergleichung dieser beiden Erfahrungsreihen z. B. die Annahme ableiten, daß für das Ablaufen der höchsten geistigen Prozesse die vorderen Rindenpartien des Großhirns am meisten in Frage kommen, und daß es hier wiederum die langen verbindenden Bahnen sind, an deren Unversehrtheit jene Prozesse gebunden erscheinen. Darüber hinaus hat trotz der häufigen Möglichkeit, die Hirne von Paralytikern zu untersuchen, die Erfahrung uns im wesentlichen nicht geführt. Man muß bei näherer Prüfung vielmehr zugeben, daß gerade die anatomischen Tatsachen aus dem Gebiete der progressiven Paralyse geeignet sind, unsere Hoffnungen auf Förderung unserer psychiatrischen Erkenntnis von dieser Seite herabzusetzen. Wenn nämlich auch der regelmäßigen Wiederkehr des anatomischen Schlußbildes klinisch regelmäßig ein Zustand weit vorgeschrittener Geistesschwäche entspricht, und wenn wir auch berechtigt sind, diese Erscheinung in Abhängigkeit von jener zu sehen, so ist doch der Verlauf bis zu jenem Endstadium ein so variabler, daß von feineren Beziehungen einzelner Symptome und Symptomgruppen zu bestimmten anatomischen Veränderungen keine Rede sein kann. Die progressive Paralyse kann eventuell alle vorkommenden symptomatischen Zustandsbilder, Stimmungsanomalien, Wahnbildungen, Sinnestäuschungen, Verwirrtheit, Bewußtseinsstörungen usw. episodisch aufweisen, Zustandsbilder, die gewissermaßen die Begleitung zu dem durchgehenden Grundton der fortschreitenden Verblödung darstellen, ohne daß wir dadurch in unserer Diagnose irre zu werden brauchen; der anatomische Prozeß des fortschreitenden Schwundes funktionswichtiger Nervensubstanz wird also während seiner Dauer Auslöser einer Reihe bunter Symptome, die nicht nur wegen ihrer Vielgestaltigkeit, sondern vor allem wegen ihres unter Umständen sehr raschen und öfters wiederholten Wechsels unmöglich zu einzelnen relativ stabilen, mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen der Hirnsubstanz in Beziehung gesetzt werden können. Die Einzelgestaltung dieser begleitenden Symptome ist dabei ebenso unwesentlich als etwa der Einzelcharakter der sensiblen Reizerscheinungen, die bei einer Tabes den Untergang der hinteren Wurzeln begleiten.

Im Prinzipie das gleiche sehen wir bei den senilen Hirnveränderungen, bei denen das klinische Endbild des Greisenblödsinns unter dem Auftreten der verschiedensten symptomatischen Zustandsbilder erreicht wird, deren Beziehung zu einzelnen anatomischen Befunden in gleicher Weise unmöglich ist wie bei der progressiven Paralyse. Es ist in diesem Zusammenhange von besonderem Interesse, daß wir eine ähnliche symptomatische Buntheit des Verlaufes bei einer dritten Form der Demenz, bei den jugendlichen Verblödungsprozessen antreffen, bei welchen wir begründete Hoffnung haben, daß parallel dem Schlußbilde der in einem Teil der Fälle durch bestimmte klinische Eigentümlichkeiten charakterisierten Demenz ein typischer anatomischer Befund erwiesen werden wird.

Die bisherigen Erfahrungen bei allen mit regelmäßigerem anatomischen Hirnbefunde einhergehenden Geisteskrankheiten weisen darauf hin, daß wir am ersten auf Feststellung gesetzmäßiger Beziehungen zwischen klinischen Symptomen und greifbaren Hirnveränderungen zu rechnen haben für einzelne Ausfallerscheinungen, speziell intellektueller Art, für welche wir im übrigen in zahlreichen Tatsachen der Aphasielehre eine Vorbereitung und eine Brücke des Verständnisses besitzen, während uns jede Vorstellung darüber abgeht,

wie es in dieser Hinsicht mit der Mehrzahl der Erscheinungen abnormen Seelenlebens: Stimmungsanomalien, Bewußtseinsveränderungen, Erregung, Wahnbildungen usw., beschaffen sein mag.

Jeder Versuch, bestimmte anatomische Veränderungen im Gehirne auf diese klinischen Erscheinungen zu beziehen, begegnet Schwierigkeiten, die ich für unüberwindlich halte.

Dem einen nächstliegenden mehr technischen Einwande, daß die notwendigen chemisch-physikalischen Beeinflussungen der nervösen Elemente, speziell der Ganglienzellen der Rinde, durch Härtung, Beizung, Färbung kein Urteil mehr über die Beschaffenheit der feineren Struktur dieser Elemente im Leben erlauben, ist mit der Aufstellung des Begriffes des Äquivalentbildes der Zellen begegnet worden; bei einer gleichartigen Behandlung gesunder und in verschiedenartiger Weise kranker Hirne ist ein annähernd gleichbleibender Betrag für diese Fehlerquelle anzusetzen; man glaubt und behauptet nicht, die wirklichen Zellstrukturen vor sich zu haben; man hat nur „Äquivalente“, aber untereinander vergleichbare.

Gegen diese Betrachtungsweise, die natürlich auch für andere Zwecke gilt, ist nicht viel einzuwenden; schwerer wiegend ist die Betrachtung, daß in jedem Falle zwischen die psychischen Phänomene, deren pathologische Anatomie man sucht, und das anatomische Bild, das gedeutet werden soll, die schweren Veränderungen der tiefsten Bewußtseinsveränderung des Sterbens eingeschoben sind.

Wenn auch dieser Gesichtspunkt durch eine Betrachtung analog der Äquivalentbildidee abgeschwächt werden kann, bleiben doch andere Bedenken prinzipieller Art. Gewiß nötigt uns unser wissenschaftliches Denken dazu, anzunehmen, daß bei tiefgreifenden seelischen Störungen, wie z. B. der gemüthlichen Depression und psychomotorischen Hemmung einer Melancholie von vielleicht monatelanger Dauer, auch irgendwelche zerebralen materiellen Funktionsstörungen vorhanden sein müssen; nur nötigt nichts zu der Annahme, daß diese Veränderungen lokalisierbarer Art und von einer mikroskopisch demonstrierbaren Beschaffenheit sein müssen; im Gegenteil, eine solche Annahme führt zu ganz absurden Konsequenzen, beispielsweise grade in dem eben angezogenen Fall einer schweren Melancholie. Die klinische Erfahrung lehrt, daß bei den zirkulären Formen von Geistesstörung Zustände von Melancholie, wie abgeschnitten, endigen und von einer der äußeren Erscheinung nach gegensätzlichen Phase, der Manie, abgelöst werden können. Es stirbt nun, nehmen wir einmal an, durch einen Unglücksfall eines Morgens ein Kranker mit zirkulärem Prozesse in der manischen Phase, die in der Nacht begonnen hat, nachdem Tags zuvor noch das Bild schwerer Melancholie bestanden hat. Wir fänden, nehmen wir weiter an, in der Hirnrinde eine Reihe von Veränderungen an den Ganglienzellen. Welchen klinischen Erscheinungen entsprechen diese? der Manie? der vorausgehenden Melancholie? der Periodizität der Geistesstörung? dem eventuellen Zustande im Momente des Todes? Ähnliche Erwägungen gelten für zahlreiche andersartige Fälle. Am lebhaftesten empfindet man die Unmöglichkeit des ganzen Gedankens, wenn man versucht, die klinischen Erscheinungen der Hysterie, die intensiven Schwankungen des Bewußtseinszustandes, das Springen der Hemianästhesie von der einen auf die andere Seite, das plötzliche Kommen und Gehen einer Lähmung auf anatomisch demonstrable Veränderungen zu beziehen. Übrigens braucht man im Sinne dieses Gedankenganges gar nicht zur Pathologie zu greifen, da wir

täglich in Schlaf und Traum Bewußtseinsveränderungen in uns erleben, deren physiologisches Substrat gewiß nicht grob anatomischer Natur ist.

Wenn wir also sehen, daß psychische Veränderungen von quantitativ und qualitativ verschiedenster Art vorkommen unter Umständen, die das Vorhandensein sichtbarer anatomischer Veränderungen ausschließen, so verlieren wir die Berechtigung, im umgekehrten Sinne beim Finden demonstrierbarer Alterationen im Gehirn in diesen die wirkliche Grundlage psychischer Abweichungen zu erblicken.

Eine weitere prinzipielle Betrachtung kommt hinzu. Wenn die von uns subjektiv erlebten Seelenvorgänge die nach innen gekehrte Facette zusammengesetzter Erregungsvorgänge in der Nervensubstanz darstellen, so ist es sehr wohl möglich, daß sich in denselben Systemen mit demselben Aufwande von chemisch-physikalischem Umsatz und bei denselben eventuell sichtbaren feinsten Veränderungen je nach der Form des ablaufenden Erregungsvorganges ein in sich ganz verschiedenartiges psychisches Geschehen abspielen kann, so daß auch eine unendlich weit fortgeschrittene Mikrochemie eine Zurückbeziehung greifbarer Veränderungen auf bestimmte psychische Erscheinungen nicht zu leisten vermöchte. Das Psychische stellt eben eine völlig neue Kategorie dar, die in sich geschlossen ist, in sich ihren eigenen Gesetzen gehorcht, den materiellen Vorgängen gegenüber aber inkommensurabel ist.

Wir müssen uns wohl darin schicken, daß die Anatomie nur in ganz beschränktem Maße dazu berufen ist, bei der Erklärung der Entstehung seelischer Störungen mitzuwirken. Die von ihr vermittelten tatsächlichen Ergebnisse haben uns für einzelne Krankheitsformen die von einem bestimmten Standpunkte aus einheitliche Auffassung gegeben; wir dürfen auf Grund der bisher gemachten Erfahrungen hoffen, daß wir auch noch für andere durch identische Endzustände gekennzeichnete Geistesstörungen vielleicht auf diesem Wege zu Ergebnissen kommen; aber die Hoffnung auf Gewinnung einer durchgehenden pathologisch-anatomischen Grundlage der psychischen Erkrankungen ist utopisch; nicht, weil die Hilfsmittel unzulänglich waren oder heute noch unzulänglich sind, besitzen wir keine „pathologische Anatomie der Psychosen“, sondern: wir werden und können sie nicht besitzen, weil die materiellen Vorgänge, die den psychischen im eigentlichen Sinne parallel gehen, wahrscheinlich weder nach Sitz noch nach Art so beschaffen sind, daß sie mikroskopisch demonstrierbar wären. —

Es ist klar, daß von dieser Auffassung aus der alte, scheinbar einfache und selbstverständliche Gegensatz von „organischen“ und „funktionellen“ Störungen größtenteils seinen Inhalt verliert; die Verhältnisse beim Zustandekommen seelischer Abnormitäten sind augenscheinlich viel mannigfaltiger und verwickelter, als man früher annahm.

Dem Begriffe der organisch bedingten Seelenstörung im alten Sinne entsprechen am meisten die bei groben Hirnerkrankungen auftretenden Krankheitsbilder, deren Hauptvertreter die progressive Paralyse darstellt; hierher würden außerdem gehören die arteriosklerotische und die senile Demenz, die Hirnsyphilis, die psychischen Störungen bei multipler Sklerose, Abszessen, Tumoren, die Schwachsinnszustände bei zerebraler Kinderlähmung usw. Es macht für die Beurteilung nichts aus, ob dabei die psychischen Anomalien regelmäßig auftreten oder nicht, und ob sie die zufällige, im wesentlichen von sozialen Gesichtspunkten aus gezogene Linie der „Geisteskrankheit“ im Laiensinne erreichen; in jedem Falle ist bei allen diesen Erkrankungsformen (auch

bei der progressiven Paralyse, für welche es einigermaßen paradox klingt) die psychische Anomalie vom Standpunkt der Pathologie aus ein sekundäres, für die Beurteilung nicht wesentliches Symptom.

Im alten Sinne funktionell, d. h. von vorläufig unbekannter pathologischer Anatomie sind Störungen, an deren regelmäßiger organischer Grundlage wir nicht zweifeln, weil sie zu chronischen Defektzuständen führen: die Epilepsie, die sicherlich auch in ihren genuinen Formen als Ausdruck anatomisch nachweisbarer (wahrscheinlich verschiedenartiger) Gewebsveränderungen anzusehen ist, die Verblödungsprozesse des jugendlichen und mittleren Alters, von denen schon oben die Rede war und die mit völliger Umwandlung der geistigen Persönlichkeit einhergehenden Formen der chronischen Paranoia. Eine besondere Stellung nehmen alle die sehr häufigen Erkrankungsformen ein, die gradlinig auf chronische Vergiftungen zurückzuführen sind — Morphinismus, Kokainismus, Alkoholismus, um nur die Haupttypen zu nennen; wir müssen bei ihnen eine elektive Giftwirkung auf einzelne physiologische Gruppen, die als Träger bestimmter psychischer Funktionen anzusehen sind, annehmen, eine Giftwirkung, die in ihren Erscheinungsformen beim chronischen Alkoholismus viel weniger monoton ist als bei der chronischen Intoxikation mit Kokain und Morphinum; immerhin finden wir auch beim chronischen Alkoholismus in den verschiedenen klinischen Bildern durchgehende Züge, wie bei der chronischen Spätvergiftung mit dem syphilitischen Virus, bei der progressiven Paralyse. Für die grundsätzliche Auffassung macht es wenig aus, ob es sich um Gifte handelt, die von außen eingeführt, oder um solche, die im Körper erzeugt werden; anerkannte Krankheitstypen stellten einstweilen von den inneren Vergiftungen in erster Linie die thyreogenen Störungen dar; es ist sehr wahrscheinlich, daß Störungen der inneren Sekretion u. dergl. sich bald in zunehmendem Maße als Anlaß krankhafter Seelenstörungen erweisen werden; nicht wenige psychische Symptome (Stimmungsanomalien, Hemmung, Erregung u. dergl.) wären als Reaktionen auf einen allgemein, nicht lokal, veränderten Chemismus in den zentralen nervösen Geweben viel eher verständlich als unter der Voraussetzung pathologisch-anatomischer Veränderungen. Zu den inneren Vergiftungen gehören möglicherweise alle als Involutionenpsychosen zusammengefaßten Krankheitszustände, sicherlich aber alle durch Fieber und Infektionen hervorgerufenen Seelenstörungen; um einen auf chemischem Wege vermittelten Vorgang handelt es sich wahrscheinlich auch bei allen sogenannten Erschöpfungspsychosen, deren Kreis bei reiner Auffassung ziemlich eng zu ziehen ist, da bei sonst rüstigem Gehirne nur hohe Grade von erschöpfenden Schädlichkeiten imstande sind, psychische Störungen zu erzeugen. Ohne weiteres verständlich ist die Möglichkeit der Entstehung psychischer Anomalien auf dem Wege der mechanischen schweren Erschütterung des Hirngewebes; weniger einfach liegt die Sache für die Funktionsüberlastung durch sehr heftige Gemütsbewegungen wie Schreck, Angst oder exzessiven körperlichen Schmerz.

Wenn wir bei allen bisher genannten Störungen zwar nicht überall beweisbare kausale Zusammenhänge, wohl aber doch wenigstens die Möglichkeit eines Verständnisses für uns erblicken, so stehen wir einer sehr großen Anzahl von übrigbleibenden psychischen Anomalien in bezug auf ihre Entstehungsbedingungen gänzlich ratlos gegenüber, nämlich allen denjenigen, die als „funktionell“ insofern mit Recht bezeichnet werden, als sie wegen

ihrer Flüchtigkeit oder ihres restlosen Schwindens sicher keine stabilen Veränderungen in den Zentralorganen zur Grundlage haben können. Hierher gehören einmal diejenigen Fälle, in denen akute oder subakute Psychosen ohne jede begründete ätiologische Vermutung entstehen und wieder vergehen, ohne eine Änderung in dem geistigen Wesen zu hinterlassen, und dann mindestens ein Teil der rätselhaften Gruppe der periodischen Seelenstörungen.

Fehlt uns schon für das Wesen der Periodizität bei Neurosen, wie Migräne und Epilepsie, der Schlüssel, so sind die Erklärungsnots bei jenen Geistesstörungen noch viel brennender, mag es sich nun um periodische Wiederkehr einer Melancholie, einer Manie oder um diejenigen Verlaufsarten handeln, bei denen diese beiden gegensätzlichen Phasen alternieren, sei es mit freien Intervallen oder ohne solche in kontinuierlichem Wechsel. (Zirkuläres Irresein.) Die Unmöglichkeit einer pathologisch-anatomischen Erklärung ist schon oben auseinandergesetzt worden; dem sonst naheliegenden Gedanken einer ursächlichen periodischen gleichartigen oder alternierenden Stoffwechselstörung widerspricht der Umstand, daß es sich oftmals nicht nur um die reinen Bilder der Manie oder Melancholie, sondern um Mischzustände handelt, in denen Symptome der einen Phase in die der anderen hineinspielen. Augenscheinlich handelt es sich hierbei um etwas prinzipiell ganz anderes, als z. B. bei den jugendlichen Verblödungsprozessen, vielleicht gar nicht um einen Krankheitsprozeß, sondern um Äußerungen einer von vornherein abweichenden Veranlagung, die sich in einer besonders leicht eintretenden Verschiebung der psychischen Gleichgewichtslage äußert — im Sinne einer noch später zu erörternden Auffassung des geistigen Geschehens überhaupt. Das gleiche gilt für eine hier nicht näher aufzuzählende Reihe von seelischen Anomalien, die unter dem Sammelnamen der psychopathischen Konstitution zusammengefaßt werden. Wir können indessen diesen Punkt hier nicht eingehender behandeln. —

Die Frage nach dem Wesen der psychischen Störungen im klinischen Sinne ist nicht mit einer kurzen Definition zu beantworten. Die Abgrenzung dessen, was wir als „normal“, von dem, was wir als „pathologisch“ bezeichnen, ist auf diesem Gebiete schwieriger als sonst irgendwo, und die „Grenzzustände“ bilden ein recht großes Kapitel in der klinischen Psychiatrie. Wir können für die Betrachtung an dieser Stelle weder die Grenzlinie der Laienvorstellung, die den Gesichtspunkt der bürgerlichen Existenzmöglichkeit in den Vordergrund schiebt, noch die juristischen Fragestellungen verwenden, die niemals nach absoluter geistiger Gesundheit oder Krankheit fragen, sondern immer nur die psychische Beschaffenheit an bestimmten Rechtsbegriffen gemessen sehen wollen. Es gibt überhaupt keinen absoluten Maßstab wissenschaftlicher Art, keinen Normalstatus des geistigen Lebens, und selbst für die einer quantitativen Schätzung noch am ersten zugänglichen intellektuellen Prozesse lehrt jede unbefangene Betrachtung, daß die Grenze, an der man z. B. die „normale“ Beschränktheit in den „krankhaften“ Schwachsinn übergehen lassen will, immer eine subjektive und willkürliche sein wird; noch viel mehr gilt dies für andere psychische Vorgänge, wie Gefühle, Stimmungen und Affekte. Im ganzen ist der Gesichtspunkt des einfachen Mehr oder Weniger auf geistigem Gebiete für den Begriff der Anomalie nur wenig verwertbar. Auch die qualitative Veränderung ist als durchgehendes Prinzip der Abgrenzung nicht brauchbar; bei keiner Form geistiger Erkrankung, und sei sie in den Äußerlichkeiten noch so auffallend,

tritt im psychischen Bilde irgend etwas auf, was dem Seelenleben des Geistesgesunden ganz fremd wäre; selbst das scheinbar völlige Novum der Halluzinationen erleben wir alltäglich im veränderten Bewußtseinszustande des Traumes. Auch bei den qualitativen Veränderungen des Urteiles, die wir als Wahnideen bezeichnen, ist das Wesentliche nicht die Qualität des falschen Inhaltes des Urteiles, sondern vielmehr das Formale der Störung: die Entstehung aus abnormer Affektlage oder aus Sinnestäuschungen oder aus ungenügenden Voraussetzungen zusammen mit der Unkorrigierbarkeit durch Erfahrung, Logik und Augenschein. Andererseits machen rein formale Störungen der Denktätigkeit, wie die Zwangsvorstellungen, den Menschen nicht geisteskrank im psychiatrischen Sinne, weil sie als fremde Eindringlinge im Denken empfunden werden und keine Fälschung der Erfahrung herbeiführen. Im allgemeinen kann man sagen, daß das Auftreten von Wahrnehmungen, Gefühlen, Impulsen, Urteilen usw. ohne einen entsprechenden Anstoß oder ohne zureichende objektive Motivierung das charakteristische Kennzeichen krankhafter Entstehung, aus den veränderten Bedingungen des Hirnes heraus, darstellt, und daß ein weiteres Kennzeichen in dem Übergewicht zu erblicken ist, welches die so entstandenen abnormen Erscheinungen gegenüber dem Denken und Wollen des Individuums im übrigen besitzen. Einmal äußert sich dieses in dem oft direkt zwingenden Einfluß, den krankhafte Vorgänge speziell auf das Handeln ausüben, und weiterhin in dem Versagen der Kritik gegenüber krankhaft entstandenen psychischen Produkten.

Die psychiatrische Erfahrung hat dementsprechend dazu geführt, daß wir als Kennzeichen der Genesung von einer psychischen Anomalie das Eintreten der Krankheitseinsicht fordern, d. h. die Gewinnung eines objektiven kritischen Standpunktes gegenüber den vorausgehenden abnormen Symptomen. — Niemals macht ein einzelnes Symptom „geisteskrank“, sondern immer nur die Analyse der gesamten geistigen Persönlichkeit an der Hand der eben ganz kurz skizzierten Gesichtspunkte.

So wenig es möglich wäre, an dieser Stelle eine allgemeine Symptomenlehre zu geben, so wenig kann der Versuch gemacht werden, im Speziellen die einzelnen klinischen Krankheitstypen, und sei es selbst im kürzesten Abriss, zu besprechen; dagegen ist es unbedingt notwendig, daß aus den hier zu fordernden allgemeinen Darlegungen die Frage nach den Grundsätzen, Möglichkeiten und Erfolgen der psychiatrischen Bemühungen um eine befriedigende Gruppierung ihres Erfahrungsmateriales, um die Klassifikation der Psychosen^{15, 17, 19, 30}), nicht ausgeschlossen wird.

Die Tatsache des unbefriedigenden Zustandes unserer speziellen Formenlehre wird im Ernste wohl von niemand bestritten. Jeder einzelne Irrenarzt erlebt in seiner eigenen Entwicklung dasselbe, was die Psychiatrie als Wissenschaft erleben muß, daß mit zunehmender Erfahrung die Zahl derjenigen Fälle wächst, mit denen man diagnostisch und prognostisch nichts anzufangen weiß. Die Lebhaftigkeit der Empfindung für das Unerfreuliche und Unbehagliche dieses Zustandes ist allerdings bei den einzelnen Vertretern unserer Disziplin sehr verschieden, entsprechend dem persönlichen Bedürfnisse nach klassifikatorischer Reinlichkeit. Einzelne vollziehen ohne wesentliche Bedenken die tägliche Prokrustesoperation, die fließenden Erscheinungen des abnormen Seelenlebens in die zurzeit bereit stehenden Rahmen einzupassen, die für einen Teil der Fälle entweder zu eng oder zu weit sind; andere haben auf befriedigende Ergebnisse in dieser Hinsicht überhaupt verzichtet; wieder

andere, die sich den prinzipiellen Glauben an die durchgehende Existenz in sich abgeschlossener, reiner psychischer Krankheitsformen bewahrt haben, schließen in der Not die Kompromisse, die zu der Ausfluchtsannahme der „atypischen Fälle“, des trübenden Einflusses der Erbllichkeit und Entartung, der Beimengung hysterischer oder schwachsinniger Züge, des noch unzulänglichen Ausbaues der Untersuchungsmethoden, der ungenügenden Beobachtungsdauer usw. führen; am glücklichsten daran sind diejenigen, die sich durch eine der auf mannigfache Art möglichen vorwiegend logisch-dialektischen Gliederungen des Stoffes — z. B. in Psychosen mit und ohne Intelligenzdefekt — befriedigt fühlen, was indessen nicht im Willen des einzelnen steht. An dieser Gesamtlage hat auch die große Summe klinischer Arbeit, die in den letzten 15—20 Jahren geleistet worden ist, nichts zu ändern vermocht, trotz der bekannten zahlreichen Förderungen und Bereicherungen unserer Wissenschaft im einzelnen.

Die Annahme der Existenz von „Formen“, d. h. gesetzmäßigen Krankheitstypen, die wir bloß grobenteils noch nicht kennen, ist bisher die Voraussetzung aller klinischen Erwägungen in der heutigen Psychiatrie gewesen. Hand in Hand hiermit und für die herrschenden Anschauungen untrennbar damit verbunden geht eine zweite Voraussetzung, (mit deren Berechtigung wir uns zwar oben schon auseinandergesetzt haben, die aber hier noch einmal gestreift werden muß), daß nämlich die Pathologie der Hirnrinde uns die tatsächlich vorhandenen Anhaltspunkte für die Sonderung der klinischen Formen bisher nur schuldig geblieben sei und sie eines Tages geben werde. Trotz aller Verschiedenheit im einzelnen ist das Prinzipielle dieser Voraussetzung allen Autoren gemeinsam, die in neuerer Zeit diese Frage behandelt haben.

Am weitesten geht wohl Nissl²⁵⁾, der die Gruppierung der Psychosen nach der Art der Hirnveränderungen, speziell derjenigen der Rinde, als eine selbstverständliche Forderung betrachtet und sogar eine pathologische Anatomie der Hysterie für möglich hält. Wernicke²⁶⁾, der energisch die Meinung vertritt, daß ein bestimmter Gedankeninhalt immer bestimmte anatomische Elemente zu Trägern hat, sieht in der Lokalisation das erste Prinzip der Trennung der einzelnen Formen. Alzheimer²⁷⁾ hält im ausgesprochenen Gegensatz dazu die Verschiedenartigkeit der krankhaften Gewebsprozesse, nicht die Lokalisation, für die Grundlage der Abgrenzung, wobei er indessen auf das Vorkommen der atypischen Formen und der Übergänge hinweist. Heilbronner¹²⁾, der die vorsichtige Unterscheidung zwischen pathologischer Anatomie der Psychosen und krankhaften Befunden im Hirne Geisteskranker macht, steht der ganzen Frage viel skeptischer gegenüber als die zuvor genannten und hofft zunächst nur auf die Möglichkeit grober Trennung in chronische und akute, heilbare und irreparable Rindenprozesse; auch Gaupp^{7, 9)} hat die anatomische Frage wiederholt kritisch beleuchtet.

Ich glaube, daß ich nicht der einzige bin, der auf Grund der eingangs angestellten grundsätzlichen Erwägungen die pathologische Anatomie für ungeeignet hält, zu einer durchgehenden Gruppierung der psychischen Krankheitsbilder wesentlich beizutragen; zu Zweifeln daran, ob sich alle überhaupt zu beobachtenden klinischen Erscheinungen abnormen Seelenlebens zu gesetzmäßig wiederkehrenden und festlegbaren Bildern zusammenschließen werden, muß aber auch, ganz unabhängig von der Frage der Anatomie, jeder unbefangene Blick auf den bisherigen Entwicklungsgang der Psychiatrie

führen. Das Bild, das sich bietet, ist charakteristisch: jedes scheinbar erreichte Ziel auf diesem Wege nur eine Station, jeder Abschluß ein neuer Ausgangspunkt, jede scheinbare Einheit eine neue Summe von Verschiedenartigem; ein fortgesetzter Wechsel in den Methoden, mit denen man versucht, diese schwierigste aller Materien zu bewältigen, ein fortgesetzter Wechsel auch in dem, was vom klassifikatorischen Gesichtspunkte aus für wesentlich, was für gleichgültig gilt. Jeder neue eine Zeitlang scheinbar reine Typus findet sich bald entweder als Episode oder Bestandteil anderer Prozesse oder verliert durch unmerkliche Übergänge nach allen Seiten jede Schärfe der Begrenzung, (wie das z. B. in sehr lehrreicher Weise, wenn auch nicht in der Tendenz dieser Darstellung, vor einigen Jahren von Bonhöffer⁴⁾ für den Korsakowschen Symptomenkomplex nachgewiesen worden ist); von großen Krankheitsgruppen, wie z. B. den periodischen Psychosen, fällt allmählich alles Charakteristische der klinischen Erscheinung ab, bis nichts Gemeinsames mehr übrig bleibt als der wenig bestimmte Begriff der spontanen Periodizität. Auch der erfahrenste Irrenarzt sieht immer wieder Symptomgruppierungen und Verlaufsarten, die für ihn etwas völlig Neues darstellen; jeder Psychiater sieht scheinbar identische Fälle das eine Mal heilen, das andere Mal stationär bleiben oder unheilbar werden; gleiche Schädlichkeiten erzeugen völlig verschiedene Bilder, und scheinbar charakteristische Einheiten finden sich dann wieder unter den verschiedensten Umständen — kurz, die Betrachtung der historischen Entwicklung der klassifikatorischen Bemühungen gibt wenig Wahrscheinlichkeit dafür, daß auf diesem Wege das Ziel näher kommen will. Es wird nun zum Troste gesagt, daß wir nicht ungeduldig sein sollen; eine genauere Beobachtung der Fälle über 30 und mehr Jahre, die Verfeinerung der psychologischen Untersuchungstechnik, eine weitere Zerlegung der Erscheinungen in kleine und kleinste, aber nach allen Richtungen identische Gruppen wird die gleichartigen Bilder hervortreten lassen usw.

Es darf bezweifelt werden, ob wirklich das Heil auf diesem Wege liegt. Schon jetzt ist die differenzierende Beschreibung der Symptomenbilder auch in den besten Lehrdarstellungen an der Grenze ihrer Leistungsfähigkeit angelangt; die gegenseitige Verständigung, d. h. die Identifizierung der von anderen beschriebenen Fälle mit eigenen Beobachtungen, die schon jetzt schwierig genug ist, wird ganz unmöglich, wenn der Prozeß der Zerlegung in kleinste Gruppen und damit einer rapiden Vermehrung der „Formen“ noch eine Zeitlang gedauert haben wird.

Es könnte sich ereignen, daß bei einem Teile der sogenannten funktionellen Seelenstörungen diese geforderten Gruppen, um das Postulat einer nach allen Richtungen hin vollständigen Identität zu erfüllen, so klein genommen werden müßten, daß sie schließlich nur noch durch wenige Individuen oder gar durch ein einziges repräsentiert würden.

Die Konsequenz des skizzierten Entwicklungsganges wird somit vielleicht die Anschauung sein, deren Aussprechen heute noch ketzerisch klingt, die aber ihr Erschreckendes allmählich verlieren wird, daß wir bei einem noch näher zu umgrenzenden Teile der Psychosen keine typischen Krankheitsbilder, keine „Formen“, sondern nur geisteskranke Individuen vor uns haben.

Ich hoffe, nicht dem Mißverständnisse ausgesetzt zu sein, als ob ich hierbei nur die triviale Tatsache im Auge hätte, daß die einzelne Individualität mit dem Grundlinien ihres Charakters, ihrer Bildung, ihres Alters usw.

immer in gewissem Umfange jede Seelenstörung in ihrem Aussehen inhaltlich beeinflußt; das bedarf keiner Erörterung; ich meine etwas ganz anderes; ich halte es für möglich, daß die Gesetzmäßigkeit der Erscheinungen, die wir suchen und von deren Vorhandensein ich überzeugt bin, sich nicht gerade darin kundzutun braucht, daß sie Bilder liefert, die von unseren heutigen psychologischen Gesichtspunkten aus identisch sind. Der Entwicklungsgang der Psychiatrie zeigt uns in vielfältiger Wiederholung den Vorgang der Entwertung von Merkmalen, die eine Zeitlang die Rolle von wesentlichen Bestandteilen in den klinischen Krankheitsbildern gespielt haben: erst kam die Erkenntnis, daß es kein Einzelsymptom gibt, welches absolut charakteristisch für irgendein Krankheitsbild wäre, dann verfielen einzelne Symptomgruppen dem gleichen Schicksal, und eine immer wachsende Zahl der Möglichkeiten von Kombinationen der klinischen Äußerungsformen ist durch die zunehmende Erfahrung aufgedeckt worden. Ein Schritt weiter, so ergibt sich von selbst der Gedanke, daß nicht die Unzulänglichkeit unseres Wissens und unserer Methoden allein die Schuld an dem unbefriedigenden Zustande der psychiatrischen Formenlehre trägt, sondern daß eine falsche Fragestellung, in diesem Falle das Suchen nach etwas gar nicht Existierendem, sich mit ihr darin zu teilen hat. Das allgemeine naturwissenschaftliche Bedürfnis nach demonstrierbaren Gesetzmäßigkeiten und der dem Mediziner speziell eingeprägte Denkwang, die klinischen Erscheinungen nach „Formen“ anzuordnen, widerstrebt natürlich dem Gedanken der Möglichkeit, daß die Erscheinungen abnormen Seelenlebens sich diesem Gesichtspunkte nicht könnten fügen wollen; ich zweifle aber nicht daran, daß es für zahlreiche ernste Arbeiter eine Erlösung bedeuten, und daß es Kräfte für andere wichtige Zwecke frei machen würde, wenn wir aufhörten, in dem heißen Bemühen um den Besitz „reiner Formen“ das wichtigste Ziel der psychiatrischen Forschung zu sehen.

Wenn wir das Ergebnis dieser Erwägungen auf unser klinisches Erfahrungsmaterial anwenden, so würde sich daraus für die Gruppierung der Psychosen folgendes herausstellen.

Einer einheitlichen Auffassung zugänglich (natürlich nicht im psychologischen Sinne) sind alle grob organischen Störungen; bei ihnen besteht ein Krankheitsprozeß oder ein Dauerdefekt materieller demonstrierbarer Art, der das Substrat gewisser im klinischen Bild im großen und ganzen charakteristischer Erscheinungen darstellt; diese hierbei charakteristischen Erscheinungen brauchen nicht die symptomatisch am meisten auffallenden zu sein; in den meisten Fällen werden sie durch einen bestimmten klinischen Endzustand repräsentiert, der auch durch Gewebsveränderungen auf toxischem Wege herbeigeführt werden kann. Die Symptomenbilder, die auf dem Wege zu diesem Endzustand auftreten, sind im einzelnen großen Variationen unterworfen und entziehen sich der Einordnung in „typische Formen“.

Das gleiche gilt für diejenigen übrigbleibenden Psychosen, die, ohne psychische Ausfallserscheinungen zu hinterlassen, vorübergehen können (einem Teil von ihnen kann durch den an sich fremden Gesichtspunkt der Periodizität eine Sonderstellung angewiesen werden); es handelt sich dabei um die Krankheitsbilder, die sich aus den verschiedensten Kombinationen von Elementarsymptomen: Sinnestäuschungen, Wahnbildungen, Störungen des Vorstellungsablaufes, Bewußtseinsveränderungen, Stimmungsanomalien, motorischen Störungen usw., zusammensetzen.

Gewiß sind die dabei auftretenden Kombinationen nicht zufällig; schon

jetzt erkennen wir immer wiederkehrende Symptomverkuppelungen, die augenscheinlich bestimmten präformierten Beziehungen entsprechen, in ähnlicher Weise wie — um einen nur ganz im Groben treffenden Vergleich zu wählen — der Mechanismus des großen epileptischen Anfalles im Hirnapparat liegt und bei verschiedenartigen Anstößen in immer gleicher Weise abläuft.

Diese Symptomenkomplexe decken sich zum Teil, aber nur zum Teil, mit der lehrmäßigen Begrenzung einzelner Krankheitsformen; wir kennen von ihnen heute sicherlich nur die wenigsten; wir werden sie kennen lernen, wenn die Aufmerksamkeit diesem Punkte sich mehr zuwenden wird. Nur, um in concreto zu zeigen, was ich meine, will ich einige besonders durchsichtige Beispiele anführen. Es gab einmal eine Krankheitsform „Hypochondrie“; sie ist von der klinischen Erfahrung aufgelöst worden; geblieben ist, und zwar in voller Lebensfähigkeit, das Adjektiv „hypochondrisch“, welches wir zur Kennzeichnung einer regelmäßigen Symptomverkuppelung anwenden: objektloses Gefühl des Krankseins, Disposition zum Auftreten von Sensationen der Tastsphäre, Neigung zu wahnhaften Deutungen und deprimierter Gesamtauffassung; in gleicher Weise umfaßt das Adjektiv „melancholisch“ einen den Hauptzügen nach in sich geschlossenen Symptomenkomplex, der immer wieder in derselben Weise erscheint, gleichviel, wie die sonstige Konstellation beschaffen sein mag: objektlose Depression, Gefühl der Minderwertigkeit, parallel gehende Beeinflussung des Urteiles (Wahnideen); so kennen wir einen Symptomenkomplex, den wir als manisch bezeichnen: gehobene, aber unsichere Stimmungslage, verändertes Selbstgefühl, parallel gehende Beeinflussung des Urteiles; einen anderen, den paranoischen: veränderte Selbstempfindung im Verhältnis zur Außenwelt, mißtrauische Gesamtdisposition, Fälschungen des Urteiles. Die Reihe ließ sich schon heute noch beträchtlich verlängern; es mag das Angeführte indessen hier genügen.

Die Regelmäßigkeit, mit der solche Gruppierungen unter den verschiedensten ätiologischen und pathologisch-anatomischen Umständen wiederkehren, beweist, daß es sich dabei nicht um Zufälliges handeln kann; die Beteiligung der gesamten geistigen Persönlichkeit mit Stimmung, Urteil usw. macht es höchst wahrscheinlich, daß nicht etwa lokalisierte Veränderungen in Frage kommen können; wir müssen annehmen, daß schon im physiologischen Mechanismus des seelischen Lebens bestimmte Symptomverkuppelungen vorbereitet liegen, die zum Teil auch (z. B. durch objektiv motivierte Affekterregung) im normalen Zustande in derselben Kombination in die Erscheinung gerufen werden können. Der Fortschritt, den diese Betrachtungsweise herbeiführen könnte, liegt meinen Erachtens darin, daß wir einerseits, entsprechend dem bisherigen Standpunkte, von der übermäßigen Bewertung des Einzelsymptomes frei bleiben, daß wir andererseits, entgegen der herrschenden Lehrmeinung, uns nicht mehr bemühen, abgeschlossene „Krankheitsbilder“ zu finden, sondern vielmehr versuchen, die klinischen Erscheinungen des abnormen Seelenlebens zusammengesetzt zu sehen aus kleineren Einheiten, die sich aber voraussichtlich als dauerhafter erweisen werden als die bisherigen „Formen“. — Eine der Voraussetzungen für die Möglichkeit, die Dinge so zu sehen, ist allerdings, daß die Idee einer Bindung der höheren geistigen Vorgänge an bestimmte anatomische Einzelelemente oder Gewebsflächen zirkumskripten Art aufgegeben wird. Ich bin der Überzeugung, daß die Tatsache der Einheit der geistigen Persönlichkeit, die Untrennbarkeit der einzelnen Komponenten des seelischen Lebens, z. B. des Fühlens vom Vor-

stellen und Wollen, mag man sich die psychophysischen Beziehungen sonst denken wie man will, uns weit von den Lokalisierungsversuchen abführen muß.

Ich glaube, daß man sich beim Zustandekommen der normalen und krankhaften seelischen Prozesse regelmäßig einen sehr großen Teil des spezifischen Hirnparenchyms gleichzeitig beteiligt denken muß, und daß wir uns psychische Abnormitäten viel eher durch eine Verschiebung in den dynamischen Gegenseitigkeitsverhältnissen großer Hirnabschnitte als durch lokalisierte Störungen anatomischer Einzelelemente erklären werden. Gewiß können und werden anatomische Erkrankungen den Anstoß zu solchen Verschiebungen geben, aber sie allein sind nicht das Wesentliche.

Wenn diese Annahme zutrifft, werden wir verstehen, warum wir vergeblich nach Übereinstimmungen zwischen klinischen Bildern und anatomischen Veränderungen suchen und warum überhaupt dem Einzelsymptom so wenig Wert zukommt. —

Zum Schluß noch einige ganz kurze Bemerkungen über den heutigen Stand der psychiatrischen Anschauungen in der Erblichkeitsfrage*). Die Erblichkeitslehre auf unserem Gebiete ist in ihrer augenblicklichen Gestalt viel mehr Niederschlag zahlreicher subjektiver Einzeleindrücke als sicherer, zahlenmäßiger Beobachtungen. (Auch die Feststellung von Erbgesetzen auf normalem psychologischen Gebiete steht in den allerersten Anfängen.)

Drei ergiebige Fehlerquellen bestehen, teils prinzipieller, teils technischer Art, wenn es sich darum handelt, Art und Ausdehnung erblicher Beeinflussung bei abnormen psychischen und nervösen Erscheinungen festzustellen. Zunächst ist der Umfang, den man dem Begriff der „Anomalie“ in der Aszendenz geben soll, ein willkürlicher; die prozentualen Ergebnisse schwanken von 10–90% „erblicher Belastung“, je nachdem man den Kreis der belastenden Verwandtschaft enger oder weiter zieht, und in Abhängigkeit davon, welches Quantum von Abnormität man für genügend hält, um in Rechnung gesetzt zu werden.

Zweitens fehlen uns Vergleichszahlen im größeren Maßstabe darüber, wieviel erbliche Belastung bei Gesunden und dauernd geistig gesund Bleibenden vorhanden ist.

Drittens wissen wir häufig nicht, ein wie großer Bruchteil des üblen Einflusses der Vorfahren auf das in Frage stehende Nervensystem rein nervöser Art, wieviel anderer Herkunft ist, speziell etwa von syphilitischer Beeinflussung.

Die Einsicht von der Unzulänglichkeit unserer bisherigen Methoden der Erblichkeitsforschung beginnt jetzt allgemein zu werden. Sie hat gerade in letzter Zeit neue Anregungen erhalten, und zwar von einer Seite, die mit Psychiatrie zunächst nichts zu tun hat, von der Genealogie her. Ihr verdanken wir die Betonung des Gesichtspunktes, daß bei der Erblichkeitsstatistik ein prinzipiell anderes Verfahren einzuschlagen ist, nämlich statt der Aufstellung von Stammbäumen die Anlegung von Ahnentafeln. Der Unterschied zwischen diesen beiden Dingen besteht darin, daß der Stammbaum, von einem bestimmten erreichbaren Punkte ausgehend, die Verzweigungen der Nachkommen abwärts verfolgt, während umgekehrt die Ahnentafel, von

*) Die Erblichkeitsfrage im allgemeinen ist im I. Band dieses Handbuches S. 363 ff. behandelt worden.

dem in Frage stehenden Individuum rückwärts gehend, alle diejenigen Persönlichkeiten aufsucht und betrachtet, die als die direkten Vorfahren anzusehen sind und mit ihm in Keimkontinuität stehen. Normalerweise hätten wir so für einen bestimmten Menschen zu prüfen die beiden Eltern, vier Großeltern, acht Urgroßeltern und so fort mit jedesmaliger Verdoppelung in der nächsten Reihe, solange nicht durch Verwandtenheirat ein „Ahnverlust“ eintritt (Identität der Großeltern oder Urgroßeltern bei Verwandtenheirat). Von der langen Reihe dieser Ahnen stammt die „Erbmasse“, d. h. die Summe derjenigen Einflüsse, aus denen sich auf dem Wege der Übertragung der Keimzellen die körperliche und geistige Persönlichkeit der Nachkommen aufbaut. Es ergibt sich aus dieser Betrachtung, daß die Erkrankungen in Seitenlinien, mangels direkter Beziehungen zu dem zu prüfenden Individuum, eine Rolle nur als Index für gewisse allgemeine Keimtendenzen in dem Gefüge der Gesamtfamilie haben können. — Es liegt auf der Hand, daß dieser Weg der Familienforschung den größten praktischen Schwierigkeiten begegnet, da in bürgerlichen Familien von den Großeltern aufwärts jede genauere Kunde zu fehlen pflegt, und da überhaupt jede rückwärts gewendete Diagnostik auf solche Zeitstrecken wissenschaftlich fast wertlos ist. — In lebhaftem Gegensatz zu der Tatsache, daß wir in der Frage der erblichen Übertragung von Neurosen und Psychosen uns ganz am Anfange des Weges befinden, steht die Rolle, welche die „erbliche Belastung“ in den Köpfen von Ärzten und Laien spielt.

Die Tatsache des Vorkommens von psychischen Anomalien bei den Vorfahren ist an sich niemals in dem Sinne „belastend“ wie etwa auf dem Gebiete, von dem der Ausdruck wohl herkommen wird (Belastung mit Hypotheken); die erbliche Belastung ist zunächst nur eine Denkmöglichkeit, höchstens eine erhöhte Wahrscheinlichkeit des Erkrankens, niemals die Notwendigkeit dazu. Wie richtig dies ist, zeigt die Unmöglichkeit, selbst in Familien, die zahlreiche Abnormitäten aufweisen und die wir gut kennen, im Einzelfall eine Prognose über das Ausfallen der Kinder in psychischer Beziehung aufzustellen. — Wir dürfen das Vorliegen erblicher Belastung dann anerkennen, wenn greifbare Züge im körperlich nervösen oder psychischen Habitus die abnormen Keimtendenzen kundtun; die Summe derselben wird als psychopathische Konstitution oder Disposition, oder nach Möbius^{23, 5)} als „Entartung“ bezeichnet, eine Bezeichnung, unter der wir quantitativ nennenswerte und vererbare Abweichungen vom Typus nach der ungünstigen Seite hin verstehen.

Ein Eingehen auf Einzelheiten ist hier nicht möglich. Im allgemeinen kann man sagen, daß nach unseren heutigen Erfahrungen das Vorliegen von Entartung in diesem Sinne die bürgerliche Existenzmöglichkeit nicht ausschließt, daß damit sogar hochstehende geistige Leistungen vereinbar sind, daß sie aber andererseits neben den konstitutionellen psychischen Eigentümlichkeiten eine erhöhte Disposition zu bestimmten psychischen Erkrankungen in sich schließt. Keineswegs alle Störungen der Erzeuger sind imstande, bei den Abkömmlingen „Entartung“ zu erzeugen; eine ganze Reihe individuell exogen erworbener Dinge ist sicherlich von dem Gesichtspunkt der Vererbungstendenz aus ganz gleichgiltig für die Nachkommenschaft. —

Im einzelnen sind nicht alle psychopathischen Züge in gleicher Weise der Übertragung auf die nächste Generation zugänglich; am wenigsten Beeinflussung zeigen in dieser Hinsicht die intellektuellen Eigenschaften, soweit sie

quantitativer Art sind, am meisten die Gefühlsdispositionen; dies äußert sich im klinischen Beobachtungsmaterial darin, daß mit Vorliebe dauernde krankhafte Gefühlsrichtungen, namentlich depressiver Art, und abnorme Gefühlsbetonungen (Selbstmordtendenz, Versprochenheiten usw.) übertragen werden, und daß die Psychosengruppen, bei denen die Schwankungen der Gefühlslage ein wesentliches Symptom darstellen, die periodischen Störungen, in höherem Maße vererbbar sind als andere Störungen.

Literatur.

- 1) **Adler**, Über die verschiedenen Formen der erblichen Belastung. Münchener med. Wochenschr. 1901. S. 834.
- 2) **Alzheimer**, Ergibt sich ein annähernd gleicher Krankheitsprozeß bei allen Geisteskrankheiten mit anatomischem Befund? Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. 1905. S. 632.
- 3) **Binswanger-Siemerling**, Lehrb. d. Psychiatrie. III. Aufl. 1911.
- 4) **Bonhoeffer**, Der Korsakowsche Symptomenkomplex in seinen Beziehungen zu den verschiedenen Krankheitsformen. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. LXI.
- 5) **Bumke**, Über nervöse Entartung. Verlag Springer. 1912.
- 6) **Emminghaus**, Allg. Psychopathologie. 1878. F. C. W. Vogel.
- 7) **Gaupp**, Über die Grenzen psychiatrischer Erkenntnis. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. XXVI. Jahrg.
- 8) — Zur Frage der kombinierten Psychosen. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. XXVI. Jahrg. Nr. 167.
- 9) — „Organisch“ u. „funktionell“. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. 1900. März.
- 10) **Heilbronner**, Senium, Alkohol und Trauma. Betrachtungen zur Frage der Ätiologie der Psychosen. Psychiatrische en Neurologische Bladen. 1905. Nr. 6.
- 11) — Über Krankheitseinsicht. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. LVIII.
- 12) — Über den heutigen Stand der pathologischen Anatomie der sogenannten funktionellen Psychosen. Ergebn. d. allg. Pathologie usw. VI. Jahrg. 1901.
- 13) **Hoche**, Die Grenzen der geistigen Gesundheit. C. Marhold. 1903.
- 14) — Die klinischen Grundlagen der gerichtlichen Psychiatrie (in Hohes Handbuch d. gerichtl. Psychiatrie. II. Aufl. 1909). Hirschwalds Verlag.
- 15) — Einteilung u. Benennung d. Psychosen usw. Arch. f. Psychiatrie. XXXVIII. Heft 3.
- 16) **Jolly**, Irrtum und Irrsinn. 1893. Hirschwald.
- 17) **Kahlbaum**, Die Gruppierung der psychischen Krankheiten. 1863. A. W. Kafemann.
- 18) **Koch**, Die psychopathischen Minderwertigkeiten. 1891—1893.
- 19) **Kraepelin**, Fragestellungen der klinischen Psychiatrie. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. 1. August 1905.
- 20) — Psychiatrie. VIII. Aufl. 1909—1912. J. A. Barth. (Noch nicht vollständig erschienen.)
- 21) **Kurella**, Neuere Arbeiten über Vererbung. Übersichtsreferat. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. XVIII. S. 292.
- 22) **Maudsley**, Die Physiologie und Pathologie der Seele. 1870. Stuber.
- 23) **Möbius**, Über Entartung. Bergmann. 1900.
- 24) **Neisser**, Individualität und Psychose. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 45—47.
- 25) **Nissl**, Kritische Bemerkungen usw. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. XXVII. Jahrg. Nr. 170.
- 26) **Ribot**, Die Vererbung. Deutsch von Kurella. 1905.
- 27) **Schüle**, Klinische Psychiatrie. III. Aufl. 1886.
- 28) **Sommer**, Familienforschung und Vererbungslehre. J. A. Barth. 1907.
- 29) **Wernicke**, Grundriß der Psychiatrie. 1894—1900. Thieme.
- 30) — Über die Klassifikation der Psychosen. Breslau, Verlag Schletter. 1899.

Kapitel IX.

Allgemeine Pathologie des Gesichtssinnes*).

Von Carl v. Heß in München.

Die morphologische Eigenart unseres Sehorganes wird wesentlich bestimmt durch die Zusammendrängung sehr heterogener, zum Teile hoch differenzierter Gewebe auf einen verhältnismäßig kleinen Raum.

Als vorgeschobenem Hirnteile kommt ihm ursprünglich als Hauptaufgabe die Aufnahme und Verwertung optischer Strahlungen zu; dieser dient aber nur ein verhältnismäßig kleiner Teil des ganzen Organs. Als zweite hat sich die Aufgabe der Bilderzeugung aus jenen optischen Strahlungen und im Zusammenhange damit als dritte die Fähigkeit der scharfen Einstellung auf verschiedene Entfernungen entwickelt. Form und Größe des Auges werden wesentlich durch die hierzu nötigen Hilfsorgane bestimmt.

Der perzipierende Apparat bedarf zu ungestörter Funktion eines besonders reich entwickelten Gefäßsystemes. Einem Teile des letzteren kommt außerdem die Erzeugung der intraokularen Flüssigkeit zu. Die Zartheit der einzelnen Organteile und die Feinheit der verschiedenen, mannigfach ineinandergreifenden Aufgaben erfordern eine starke schützende Hülle für das Auge, die einmal in einem genügend großen Bezirke durchsichtig sein, außerdem, zur Vergrößerung des Blickraumes, ausgiebige Bewegungen des ganzen Organs gestatten muß.

Diese Mannigfaltigkeit der Anforderungen und der entsprechenden morphologischen Komponenten macht es unmöglich, die allgemeine Pathologie des Auges in dem Sinne zu behandeln wie etwa die allgemeine Pathologie der Leber, der Nieren usw. Die große Mehrzahl der Schädigungen, die zu krankhaften Veränderungen am Auge führen, betrifft die verschiedenen Organteile in ganz verschiedener Weise; häufig äußern sich ihre Wirkungen vornehmlich oder ausschließlich an einem einzigen der das Auge zusammensetzenden Gewebe, sekundär können dann andere Augenteile, wiederum in mannigfach wechselnder Weise, in Mitleidenschaft gezogen werden. Der zur Verfügung stehende Raum gestattet uns nicht anders als in großen Zügen ein Bild von den wichtigsten Fragen des verwickelten Gebietes zu geben.

I. Allgemeine Pathologie des dioptrischen Apparates.

Wir betrachten zunächst die Funktionsstörungen infolge krankhafter Veränderungen an den brechenden Medien des Sehorgans.

*) Das Kapitel lag bereits im Jahre 1909 im Manuskript vor, wurde aber, da der Druck sich aus äußern Gründen bis jetzt verzögerte, einer nochmaligen Umarbeitung unterworfen. (Red.)

Damit ein scharfes Bild der Außenwelt auf der Netzhaut zustande kommen könne, ist erforderlich, daß die brechenden Medien 1. genügend klar und durchsichtig, 2. genügend regelmäßig gewölbt; 3. in geeigneter gegenseitiger Lage sich befinden und daß 4. ihre Brechungsindizes normale Werte haben. Wir beginnen mit den Störungen infolge von Trübungen der brechenden Medien.

1. Funktionsstörungen infolge von Hornhauterkrankungen.

Trübungen der Hornhaut (deren wesentliche Entstehungsarten unten kurz zusammengestellt sind) können das Sehen stören einmal durch Beeinträchtigung der in das Auge fallenden Lichtmenge, dann durch Zerstreuung des eintretenden Lichtes. Der ersteren Störung kann durch die Fähigkeit der Adaptation, d. i. der physiologischen Anpassung des Sehorgans an verschiedene Lichtstärken, innerhalb so weiter Grenzen begegnet werden, daß die Verminderung der Lichtmenge nur bei sehr intensiven Hornhauttrübungen wesentliche Störungen bedingt. Viel beträchtlicher sind die Störungen infolge der Zerstreuung des Lichtes, die schon bei sehr geringfügigen, halb durchsichtigen Trübungen hervortreten, ja unter solchen Umständen die Sehfähigkeit noch mehr beeinträchtigen können als es bei den ganz oder fast undurchsichtigen sogenannten Leukomen der Fall ist; denn das durch die halb durchsichtige Hornhaut tretende und diffus zerstreute Licht legt sich wie ein Schleier über das reguläre Netzhautbild und bedingt eine entsprechende Minderung der Kontraste. Dieser Umstand hat Anlaß dazu gegeben, halbdurchsichtige Hornhauttrübungen durch Tätowieren mit chinesischer Tusche ganz undurchsichtig zu machen; trotz der dadurch bedingten beträchtlichen Minderung der einfallenden Lichtmenge kann so die Sehfähigkeit infolge Wegfalles des zerstreuten Lichtes beträchtlich gehoben werden.

Weiter ist mit den Trübungen der Hornhaut vielfach eine unregelmäßige Wölbung ihrer Oberfläche und eine entsprechende Verzerrung der Netzhautbilder verknüpft.

Normale Durchsichtigkeit und Dicke der Hornhaut sind an einen bestimmten Wassergehalt des Grundgewebes gebunden. Dieser ist wesentlich abhängig von der Integrität ihres Epithels und Endothels. Wo eine dieser Zellschichten entfernt oder funktionsunfähig wird, dringt Kammerwasser bzw. Bindehautflüssigkeit in die zu 45 aus Kollagen bestehende, daher sehr quellungsfähige Hornhautgrundsubstanz ein, die dadurch rasch sich trübt und bis zum Achtfachen ihrer Dicke anschwellen kann. Mit Wiederherstellung des normalen Zellbelages können solche Störungen im Grundgewebe wieder zurückgehen. Wie für Wasser, so bildet auch für den Durchtritt von Kristalloiden das normale Epithel ein wesentliches, doch nicht absolutes Hindernis. (Das Aufquellen der Hornhaut bei Fehlen ihres Epithel- bzw. Endothelschutzes pflegt interessanterweise mehr oder weniger auf jene Stellen beschränkt zu bleiben, wo eben die Zellschicht fehlt; dies ist nicht nur bei vorübergehendem, sondern auch bei länger dauerndem Fehlen der Epithellagen der Fall, wie ich u. a. durch folgenden Versuch illustrieren konnte: In ein Reagenzglas wird eine etwa 1 cm hohe Schicht physiologischer Kochsalzlösung und über diese eine etwa gleich hohe Schicht flüssigen Paraffins gebracht; eine frische Rinderhornhaut wird so eingetaucht, daß die untere Hälfte von der NaCl.-Lösung, die obere vom Paraffin umspült ist. Selbst nach 8 Tagen fand ich wesentlich nur die untere Hornhauthälfte stark ge-

quollen, während die obere, wenn überhaupt, jedenfalls nur in geringem Grade an Dicke zugenommen hatte. Das aus der Umgebung aufgenommene Wasser hat sich also selbst nach so langer Zeit in der Hornhaut wenig oder gar nicht nach der Fläche ausbreiten können.)

Das Endothel der Membrana Descemetii bildet einen wirksamen und genügenden Schutz gegen Eindringen von Flüssigkeit aus der vorderen Kammer in die Hornhaut. Es hindert (Leber¹⁴⁾) die Filtration und erschwert die Diffusion aus jener in diese. Auch hier breitet sich die nach Zerstörung des Endothels eindringende Kammerflüssigkeit vorwiegend in die unmittelbar vor der Läsion gelegenen Hornhautschichten aus. Eine Reihe von Hornhauttrübungen im Menschaugen ist als Folge von Erkrankungen des Endothels aufzufassen. Hierher gehört u. a. das „Geschwür der Hornhauthinterfläche“ (v. Hippel¹⁰⁾), das nach Einträufeln oder subkutane Einspritzung von Fluoreszeïn an der Grünfärbung der erkrankten Teile der Hornhauthinterfläche erkannt werden kann und die Ursache vieler angeborener parenchymatöser Hornhauttrübungen sein soll, die sich später wieder mehr oder weniger vollständig zurückbilden, aber auch in Vergrößerung des ganzen Auges (Hydrophthalmus) mit oder ohne Fortbestehen der Hornhauttrübungen endigen können. Auch die parenchymatösen Trübungen, die man experimentell durch Unterbindung der Wirbelvenen hervorrufen kann, bezieht von Hippel auf Zerstörung des Endothels; Wagenmann²²⁾ fand nach Durchschneidung der langen und der meisten kurzen Ziliararterien Endothelnekrose und Quellungs-trübung der Hornhaut.

Von ganz anderer Art ist die Hornhauttrübung, die man durch starken Druck auf das Auge herbeiführen kann und die mit Nachlassen des Druckes sofort wieder schwindet. Nach älteren Untersuchungen v. Fleischls ist wahrscheinlich, daß die Doppelbrechung, die die Hornhautfibrillen schon normalerweise zeigen, unter der Wirkung des Druckes eine Steigerung erfährt und so die Trübung herbeiführt.

Die Ernährung der Hornhaut erfolgt nicht, wie früher vielfach angenommen wurde, durch Flüssigkeitsströmungen in präformierten Lymphbahnen, sondern vorwiegend, wenn nicht ausschließlich, auf dem Wege der Diffusion, zum einen Teile von den Gefäßen des Randschlingennetzes aus, zum anderen von der vorderen Kammer her. Diese Gefäße lassen auch im Blute zirkulierende Antikörper austreten, wie Roemer¹⁸⁾ z. B. für Diphtherietoxin, für Rotlauf und Pneumokokkenserum nachweisen konnte. Im gereizten Auge treten derartige Antikörper leichter aus den Gefäßen aus und gelangen in entsprechend größeren Mengen in die Hornhaut. Ob durch das Randschlingennetz auch im Blute kreisende Keime in die Hornhaut gelangen können, ob insbesondere die Keratitis parenchymatosa e lue congenita durch Spirochäten, oder aber durch ihre Stoffwechselprodukte oder auf ganz andere Weise hervorgerufen wird, ist noch unentschieden.

Die Hornhaut ist bekanntlich ein beliebtes Objekt zum Studium experimentell erzeugter entzündlicher Prozesse, da ihre Durchsichtigkeit und Gefäßlosigkeit den Verlauf solcher besonders leicht zu verfolgen gestattet. Das Bild ist, auch wenn wir von dem verschiedenen Verhalten verschiedener Tierarten absehen und uns auf das menschliche Auge beschränken, je nach Art und Menge der eingebrachten Entzündungserreger so mannigfaltig, daß wir uns hier auf das Hervorheben einiger weniger Erscheinungen beschränken müssen, die an der Hand des besonders häufigen und auch praktisch wichtigen Beispiels des *Ulcus serpens* erläutert werden mögen.

Neben dem Schutze des Hornhautgrundgewebes gegen Eindringen von Flüssigkeit und event. schädigenden chemischen Substanzen von der Bindehaut her kommt dem Epithel die nicht minder wichtige Aufgabe des Schutzes gegen pathogene Keime zu. Auf dem normalen Epithel siedeln sich solche nicht an, wohl aber bildet die von Epithel entblößte Hornhaut einen günstigen Nährboden für viele Keime. Enthält der Bindehautsack z. B. Pneumokokken, was insbesondere bei Tränensackleiden oft der Fall ist, so entwickeln diese sich zunächst an meist ziemlich zentral gelegenen Hornhautstellen, die durch eine kleine Verletzung von Epithel entblößt sind, häufig in Form einer Reinkultur. Die gebildeten Toxine gelangen durch Diffusion in den Bindehautsack, an den Hornhautrand und in die vordere Kammer und wirken chemotaktisch auf die Leukocyten, die in der Richtung nach dem Geschwüre hin aus den Gefäßen auszuwandern beginnen. Die aus Iris und Ziliarkörper kommenden Zellen gelangen so an die hintere Hornhautwand und finden hier an der Descemetischen Membran ein unüberwindliches Hindernis, denn die normale Membran ist für korpuskuläre Elemente undurchgängig. Sie sammeln sich daher an deren Hinterwand zu Klumpen, die größer werden, schließlich heruntersinken und so in der unteren Peripherie des Kammerwinkels das keimfreie Hypopyon bilden. Vom Randschlingennetze aus wandern Leukocyten im Parenchym der Hornhaut bis nahe zur Infektionsstelle, wo sie im allgemeinen einen zu dieser konzentrischen Wall bilden, (anscheinend infolge von Lähmung durch die hier in viel größerer Konzentration giftig wirkenden Toxine). Ein anderer, aus dem Bindehautsack stammender Teil der Leukozyten kann zur Infektionsstelle selbst gelangen und bildet hier ein „Infiltrat“.

Sobald die Infektionserreger durch die Therapie oder die natürlichen Schutzkräfte des Organismus zerstört bzw. unschädlich gemacht sind, wandern die Leukocyten wieder weg, und an der Stelle der Verletzung setzen lebhafte regenerative Prozesse ein. Die Regeneration der Hornhaut nach Verletzungen, Schnittwunden usw. ist seit langer Zeit Gegenstand eingehender Untersuchungen. Bei nicht penetrierenden Wunden erfolgt schon innerhalb 1—2 Tagen am Epithel ein Verschluß in der Weise, daß die Epithelzellen von beiden Wundrändern aus in die Tiefe sich ausbreiten, bis sie sich mit jenen der gegenüberliegenden Seite vereinigen. Am Hornhautgewebe selbst beobachtet man Quellung und Untergang der Hornhautkörperchen. Bei penetrierenden Wunden erfolgt zunächst provisorische Verklebung der Grundsubstanz durch Gerinnung des Fibrins des Kammerwassers. Nach einigen Tagen sind spindelförmige Zellen in den Wundspalt eingedrungen, die benachbarten Hornhautkörperchen vergrößert und vermehrt (Marchand¹⁵)).

Bei den regenerativen Vorgängen am Epithel spielt die Fähigkeit der Zellen, ihre Gestalt zu verändern, eine große Rolle. Die wiederholt, auch in neuerer Zeit, gemachte Angabe, daß indirekte Kernteilungen in größerer Zahl vorkommen, scheint mir nicht zutreffend, wenigstens vermißte ich solche in zahlreichen eigenen Untersuchungen bei einfachen Hornhautverletzungen. Bei Untersuchung vieler verschiedener Stadien innerhalb der ersten 24 Stunden nach Anlegen von Schnittwunden in der Meerschweinhornhaut fand ich Kernteilungsfiguren kaum reichlicher als im normalen Epithel. (Bei gewissen degenerativen Vorgängen fand ich amitotische Kernvermehrung, die zur Bildung großer Zellen mit 20 und mehr Kernen führte.) Dagegen sehen wir bei Verletzungen des Endothels vielfach reichliche Mitosenbildung und z. B. schon am Tage nach Anlegen einer Wunde beträchtliche Vermehrungs- und Wucherungserscheinungen, ähnlich so, wie ich sie für die Regeneration des Linsenepithels nach Zerstörung des letzteren nachgewiesen habe. Auch die Descemetische Membran wird in solchen Fällen neu gebildet, und zwar durch Ausscheidungen, die von den Endothelzellen geliefert werden. Alle diese Veränderungen sind für die menschliche Pathologie wegen der Wundheilung nach der Staroperation von großem Interesse und vielfach auch am menschlichen Auge, zum Teile unter mannigfach abnormen Verhältnissen verfolgt worden.

Während nach ausschließlicher Zerstörung des Epithels oder des Endothels die regenerierten Zellschichten ziemlich normale Durchsichtigkeit zu zeigen pflegen, bleiben nach Zerstörung des Hornhautgrundgewebes in der Regel dauernd mehr oder weniger starke Hornhauttrübungen zurück. Eine Aufhellung solcher in beträchtlicherem Umfange kommt im allgemeinen nur bei

sehr jugendlichen Augen vor, bei älteren wird sie gelegentlich, aber selten und nur in geringem Umfange, beobachtet.

Der Umstand, daß durch ausgedehntere derartige Trübungen das betroffene Auge unbrauchbar wird, auch wenn die Linse klar und die Netzhäute normal sind, hat zu zahlreichen Versuchen Anlaß gegeben, die getrübten Hornhautteile durch Transplantation klarer Hornhaut aus normalen Augen zu ersetzen. Im allgemeinen hat sich gezeigt, daß transplantierte klare Hornhaut nur dann klar bleibt, wenn sie in klares Hornhautgewebe überpflanzt wird, aber in narbig getrübter Hornhaut sich wieder trübt. Vereinzelte Erfahrungen aus den letzten Jahren deuten aber darauf hin, daß es unter geeigneten Verhältnissen doch auch möglich ist, klare menschliche Hornhaut auf eine getrübte mit dauernder Erhaltung ihrer Durchsichtigkeit zu transplantieren; doch sind wir noch nicht in der Lage, ein solches Verfahren einigermaßen sicher zu beherrschen. Auch im Tierexperiment zeigt sich, daß (stiellose) Hornhautlappen mit Erhaltung der Transparenz einheilen können, wie insbesondere Marchand¹⁵⁾ in schönen Versuchen zeigte. Über das histologische Verhalten gehen die Meinungen auseinander. Neuere wertvolle Untersuchungen hierüber verdanken wir F. Salzer²¹⁾.

Bei einer Reihe krankhafter Prozesse dringen Gefäße vom Rande der Hornhaut in diese ein; die Art ihrer Entwicklung ist bei den verschiedenen Erkrankungsformen eine verschiedene, oft für die betreffende Form charakteristische; in der Regel handelt es sich offenbar um Vorgänge, die den Charakter der Zweckmäßigkeit tragen, nach Ablauf des Krankheitsprozesses pflegen die Gefäße sich wieder mehr oder weniger vollständig zurückzubilden. Die zu heilenden Geschwüren ziehenden Gefäße gehen vom Rande vorwiegend in den oberflächlichen Hornhautschichten baumförmig sich verästelnd zur erkrankten Stelle, während sie bei parenchymatöser Keratitis von den tieferen Gefäßen der Sklera ausgehend in die tieferen Schichten der Hornhaut, oft bis zu deren Mitte hin, vordringen. Die eigentümliche und für diese Krankheitsform charakteristische Anordnung der Gefäße in „Besenreiserform“ dürfte wohl wesentlich mit den anatomischen Verhältnissen der Hornhautgrundsubstanz zusammenhängen. Nach Ausheilung des Prozesses kann man mit der Lupe oft noch nach Jahren die leeren Gefäßbahnen in den tiefen Hornhautschichten nachweisen, durch welche eine merkliche Beeinträchtigung des Sehens bedingt sein kann. Eine dritte, von den beiden oben geschilderten verschiedene Form der Gefäßentwicklung in der Hornhaut ist der sogenannte Pannus; er ist wesentlich charakterisiert durch Auftreten gefäßreichen Granulationsgewebes, das sich zwischen Epithel und Bowmanscher Schicht vom Rande her mehr oder weniger weit gegen die Hornhautmitte vorschiebt. Er findet sich einmal als sogenannter ekzematöser oder skrofulöser Pannus in Hornhäuten mit skrofulösen Prozessen, ferner als trachomatöser in Augen, deren Hornhäute bis dahin normal erschienen waren und bei welchen lediglich die Bindehaut trachomatöse Veränderung zeigt; hier beginnt er ausnahmslos am oberen, vom oberen Lide gedeckten Teile des Hornhautrandes und kann sich von da aus über die ganze Hornhaut ausbreiten. Eine noch wenig aufgeklärte Eigentümlichkeit dieser pannösen Veränderungen besteht darin, daß nach heftigen Entzündungen, wie sie sich z. B. durch Einträufeln von Jequirityinfus hervorrufen lassen, sie nach vorübergehender Zunahme sich oft in beträchtlichem Umfange zurückbilden.

Von Interesse ist endlich das Auftreten von Hornhautgefäßen ohne weitere

entzündliche Vorgänge, lediglich bei längerem Verweilen von Fremdkörpern auf der Cornea; nicht selten bleiben z. B. kleine Insektenflügelchen Wochen lang auf der Hornhaut haften, ohne stärkere Reizerscheinungen zu machen; es können sich dann reichlich Gefäße entwickeln, die zu dem Fremdkörper ziehen und nach seiner Entfernung bald wieder verschwinden.

Der großen Empfindlichkeit der Hornhautoberfläche entspricht ihr Reichtum an sensiblen Nerven; diese Empfindlichkeit ist für Erhaltung ihrer Integrität von wesentlicher Bedeutung, indem kleine Fremdkörper, Staubkörnchen usw. durch den reflektorisch ausgelösten Lidschlag entfernt werden und dadurch zugleich die nötige Befeuchtung der Hornhautoberfläche herbeigeführt wird. Ist die Hornhaut durch Erkrankung oder Leitungsunterbrechung im Trigeminusgebiete unempfindlich, so tritt vielfach bald das Bild der „Keratitis neuroparalytica“ auf, das man früher geneigt war auf Störungen trophischer Nerven zu beziehen; solche können aber schon deshalb hier nicht in Betracht kommen, weil die „Keratitis neuroparalytica“ ausbleibt, wenn das Auge sorgfältig vor Insulten und Eintrocknung geschützt wird. Man beobachtet sie z. B. auch nicht bei der durch Umschneiden der Hornhaut erzeugten Unempfindlichkeit, weil hierbei genügende Befeuchtung der Hornhaut statthat, die mit Aufhören der Tränensekretion nach Trigeminusdurchschneidung wegfällt. Dafür, daß in epithelialen Gebilden während des ganzen Lebens fein regulierte Ernährungsvorgänge mit einem nicht unbeträchtlichen Stoffwechsel ganz unabhängig von Nerveneinflüssen sich abspielen können, zeugt besonders eindringlich das Kapselepithel der Linse.

Steht nun auch fest, daß eine entsprechend geschützte Hornhaut klar und gesund bleiben kann, auch wenn sie jedem Nerveneinflusse entzogen ist, so finden wir auf der anderen Seite bei manchen Erkrankungen des Trigeminus Hornhautveränderungen, die nicht, wie jene Keratitis neuroparalytica, einfach auf Unempfindlichkeit zu beziehen sind; freilich ist dieses Gebiet noch wenig erforscht. Bei dem merkwürdigen Krankheitsbilde der sogenannten rezidivierenden Hornhauterosionen treten, meist im Anschlusse an leichte Verletzungen, in Zwischenräumen von Wochen oder Monaten an einzelnen Stellen der Hornhaut kleine, oberflächliche Substanzverluste unter heftiger Reizung des Auges mit starken Schmerzen auf. Ich habe nachweisen können, daß in solchen Fällen das Epithel der Hornhaut vielfach merkwürdige degenerative Prozesse zeigt und nur locker mit der Unterlage verbunden ist: während im normalen Auge beim Versuche, etwa mit der Lanze das Epithel von der kokainisierten Hornhaut abzuschaben, sich in der Regel nur winzige Schüppchen lösen lassen, konnte ich an Augen mit solchen rezidivierenden Erosionen oft mehr als die Hälfte, ja fast das gesamte Epithel als zusammenhängende Membran abziehen und an dieser mikroskopisch eigenartige Veränderungen nachweisen; meine Beobachtungen wurden später von anderer Seite bestätigt und als „Disjunktion“ des Epithels beschrieben.

Sattler^{21a)} hat bei einer hierhergehörigen Erkrankung der Hornhaut im Ganglion Gasseri an der dem ersten Trigeminusaste entsprechenden Zellgruppe Veränderungen gefunden, die den von Head bei Herpes der Haut in den zugehörigen Ganglienzellgruppen gefundenen im wesentlichen zu entsprechen scheinen. Ob die sogenannte Keratitis dendritica hierher gehört, scheint mir noch nicht genügend sichergestellt.

Von anderen eigenartigen Degenerationsvorgängen, die zu Trübung der Hornhaut führen, sei noch der Greisenbogen und die sogenannte bandförmige

Hornhauttrübung kurz erwähnt. Ersterer, der bei alten Leuten in Form des bekannten grauen Ringes nahe dem Hornhautrande auftritt, entsteht durch eine Ansammlung feinsten Fettkörnchen in der Hornhautgrundsubstanz. Nach Fuchs soll es sich um hyaline Entartung handeln, Leber fand in einem Falle Kalkkörnchen. Die Ursache der Veränderungen sieht Fuchs in seniler Atrophie des Limbus conjunctivae und zeitweiser Verödung seiner Gefäßschlingen.

Die bandförmige Hornhauttrübung findet sich ausschließlich in Augen, die lange Zeit an schweren chronisch entzündlichen Prozessen (besonders häufig nach Verletzungen) gelitten haben, und ist durch das Auftreten eines ungefähr dem Lidspaltenbezirke entsprechenden grauweißen Streifens in den der Oberfläche zunächst gelegenen Teilen der Hornhaut charakterisiert. Weiter begegnen wir eigentümlichen, auf das Epithel beschränkten Degenerationsvorgängen in Augen, die längere Zeit an glaukomatösen Zuständen litten. Ich konnte hyaline Entartung und Vakuolenbildung in den Zellen nachweisen, daneben eine zum Teile enorme amitotische Kernvermehrung. Die Vakuolenbildung kann weiterhin zur Entstehung größerer Blasen führen, die zum Teile im Epithel selbst, zum Teile subepithelial liegen. Auch hier hat sich, wie bei einigen anderen Hornhauterkrankungen, die Bezeichnung „Keratitis bullosa“ eingebürgert, obschon weder klinisch noch anatomisch auf Entzündung deutende Erscheinungen nachweisbar sind.

Schließlich sei noch der neuerdings nach Bestrahlung mit ultravioletem Lichte auftretenden und der insbesondere von Birch-Hirschfeld¹⁾ beschriebenen Hornhautdegeneration nach Röntgenbestrahlung gedacht: bald nach der Bestrahlung findet man Hornhautinfiltrationen (ähnlich wie bei Keratitis parenchymatosa), die wohl auf Schädigung des Epithels zu beziehen sind, das oft verändert gefunden wird; in späteren Stadien zeigen sich dauernde Hornhauttrübungen, anscheinend von ähnlichem Charakter wie beim Arcus senilis, dabei gelegentlich auch merkwürdige Veränderungen der Bindehautgefäße.

2. Funktionsstörungen infolge von Linsenerkrankungen.

Die Störungen infolge von **Trübungen der Linse** sind im allgemeinen jenen durch Hornhauttrübungen insofern ähnlich, als hier wie dort neben der Verminderung der zur Netzhaut gelangenden Lichtmenge wesentlich die Zerstreuung des Lichtes an den getrübten Elementen in Betracht kommt. Der Grad der Störung hängt von Grad und Ausdehnung sowie insbesondere auch vom Sitze der Trübungen ab: scharf umschriebene Trübungen am vorderen Linsenpole, die nur einen Teil des Pupillargebietes einnehmen, haben vielfach nur geringe Störung des Sehens zur Folge, zuweilen ist eine solche nur bei heller Belichtung und entsprechend enger Pupille auffällig, während im Dunkeln infolge der etwas weiteren Pupille relativ besser gesehen werden kann. Gleich große Trübungen in der Gegend des hinteren Poles pflegen stärkere Sehstörungen zu machen.

Der Beginn der Starbildung wird vielfach durch das Auftreten von klaren Lücken und Spalten zwischen den Fasern, ohne eigentliche Trübung, eingeleitet; die dadurch hervorgerufene Sehstörung, die im wesentlichen im Auftreten eines unregelmäßigen Astigmatismus besteht, kann eine recht beträchtliche sein. Ist die Starbildung so weit vorgeschritten, daß die ganze Rinde der Linse getrübt ist und das gesamte Pupillargebiet grau oder weiß erscheint,

so gelangt durch die Linse immer noch so viel Licht zur Netzhaut, daß der Kranke im Dunkeln den Schein einer mehrere Meter entfernten Kerze wahrnehmen und angeben kann, aus welcher Richtung das Licht ins Auge fällt.

Während die Trübungen der Hornhaut nur zu einem kleinen Teile therapeutischer Beeinflussung zugänglich sind, können solche der Linse durch Entfernung der letzteren verhältnismäßig leicht beseitigt werden; es ist eine praktisch wertvolle Errungenschaft der neueren Augenheilkunde, daß man diese operative Entfernung getrübler Linsen nicht, wie früher allgemein angenommen wurde, erst dann vornehmen kann, wenn der Star „reif“, d. h. die Linsenrinde vollständig getrübt ist, sondern in jedem Stadium der Starbildung; wir pflegen heute den Altersstar zu operieren, sobald die Sehstörung den Patienten hindert, seiner gewohnten Beschäftigung genügend nachzugehen.

Mit zunehmendem Alter wird die normale Linse immer mehr gelb gefärbt, in nicht seltenen Fällen geht dieses Gelb in ein mehr oder weniger dunkles Braun über („Cataracta nigra“). In einer anderen Gruppe von Fällen zeigt der Linsenkern infolge eines im einzelnen noch nicht genügend gekannten Sklerosierungsprozesses einen ungewöhnlich hohen Brechungsindex; die Folge davon ist, daß die durch die Linsenrinde tretenden Lichtstrahlen anders gebrochen werden als die durch den sklerosierten Kern tretenden, verhältnismäßig viel stärker abgelenkten Strahlen. Hier handelt es sich also um Sehstörungen ohne eigentliche Trübung der Linse.

Über die wichtigsten Fragen aus der Lehre von der Linsenernährung und Starbildung möge folgendes genügen:

Wie der normalen Hornhaut so fehlen auch der Linse alle Gefäße. Man nahm früher allgemein an, daß das Nährmaterial für diese durch Poren in der Kapsel eindringe und in präformierten Kanälen sich zwischen den Fasern der Linse verteile. Demgegenüber wies ich⁹⁾ darauf hin, daß die gesamte Ernährung der Linse durch Osmose erfolgen könne; meiner Auffassung hat man sich heute wohl allgemein angeschlossen. Die strukturlose Kapsel gestattet leicht Kristalloiden, aber auch kolloidalen Lösungen (Eiweiß, Hämoglobin u. a.) den Durchtritt, ist aber normalerweise selbst für feinste corpuskuläre Elemente wie auch für Leukocyten nicht durchgängig. Während also die Hornhaut an entzündlichen Vorgängen durch Einwandern von Zellen und Einwachsen von Gefäßen beteiligt sein kann, bleibt die Linse auch bei stärkster Entzündung der Umgebung frei von solchen, solange ihre Kapsel unverletzt ist.

Die wesentlichsten Träger der Lebensvorgänge in der Linse sind die Epithelzellen der vorderen Kapsel, in zweiter Linie auch die dicht hinter dem Äquator zu Fasern auswachsenden Zellen. Daß aber auch die den Linsenkern bildenden, ältesten, nicht mehr kernhaltigen Fasern noch einen, wenn auch im allgemeinen wohl nur unbedeutenden Stoffwechsel haben müssen, zeigen z. B. schon die oben angedeuteten Änderungen, die jene Kernpartien in höherem Lebensalter erfahren können und die normalerweise nur in einer mit mäßiger Erhöhung des Index einhergehenden Sklerosierung und Gelbfärbung bei erhaltener Durchsichtigkeit zum Ausdruck kommen, in krankhaften Zuständen aber auch zu Trübungen der Kernmasse führen können.

Der Eintritt von Flüssigkeit aus der Umgebung in die Linse wird in erster Linie durch das normale Kapselepithel geregelt. Solange dieses intakt ist, gelangt nur die zur Ernährung der Linse nötige Flüssigkeit ins Linseninnere. Wo das Epithel geschädigt oder abgestorben ist, treten bald mehr oder weniger große Mengen von Flüssigkeit aus dem Kammerwasser durch die

Kapsel und führen zu Quellung und Trübung der anliegenden Fasern, die weiterhin in mehr oder weniger ausgedehntem Maße zerfallen und dann nicht mehr durchsichtig werden können. Derartige Vorgänge charakterisieren u. a. die häufigste Form des Altersstares beim Menschen.

Experimentell kann man ein Absterben des Linsenepithels auf verschiedene Weise herbeiführen. Beim „**Massagestar**“, der durch sanftes Reiben auf der Vorderkapsel hervorgerufen wird, und beim Blitzstar, den ich mittels elektrischer Funken erzeugen konnte, ist nach meinen Untersuchungen eine mechanische Zerstörung der Zellen. bei Einwirkung des ultravioletten Lichtes, das in wenigen Stunden ausgedehnten Untergang des Epithels im Pupillargebiete zur Folge haben kann, vielleicht eine Sauerstoffumlagerung (Oxydation oder Reduktion), beim Naphthalinstar wahrscheinlich die Wirkung eines noch nicht bekannten Giftes die Ursache der Epithelabtötung und damit der Starbildung. Eine nach Unterbindung der langen Ciliararterien beobachtete Linsentrübung ist möglicherweise Folge eines „Verhungerns“ mehr oder weniger großer Mengen von Kapselepithelzellen.

Im Gegensatze zu einer verbreiteten Auffassung, nach welcher der Altersstar hauptsächlich durch physikalische Änderungen — Kernschrumpfung — zustande kommen sollte („Sklerosierungstheorie“), habe ich die Meinung vertreten, daß die Ursache des Altersstares in letzter Linie im übrigen Organismus zu suchen, der Altersstar demgemäß in ähnlicher Weise als konstitutionelle Erkrankung aufzufassen sei, wie ich es für den Naphthalinstar wahrscheinlich gemacht habe und wie es z. B. für den Zuckerstar angenommen wird.

Daß Änderungen des osmotischen Druckes des Kammerwassers bei der Starbildung des Menschen nicht die Rolle spielen können, die man ihnen früher zugeschrieben hat, geht u. a. aus Versuchen hervor, bei welchen man ersteren willkürlich ändert, wie es z. B. Saffner²⁰⁾ durch Einbringen konzentrierter Salzlösungen in die Blutbahn von Kaninchen getan hat. Die Linse kann dann innerhalb nicht unbeträchtlicher Grenzen derartigen Änderungen des osmotischen Druckes durch Wasserabgabe oder -aufnahme folgen, ohne daß ihre Durchsichtigkeit beeinträchtigt wird. Erhöht man aber die Konzentration des Kammerwassers über ein bestimmtes Maß — es genügt z. B. schon, einige Salzkörnchen in den Bindehautsack eines Frosches zu bringen, — so werden die mit dem Kammerwasser direkt in Berührung stehenden Teile der Linse in wenigen Minuten schneeweiß, ohne daß aber die Linsenzellen dabei ihre Lebensfähigkeit einbüßen; mit Wiederherstellung der normalen Kammerwasserkonzentration kehrt die Durchsichtigkeit der Linse wieder. Hierin liegt also ein wesentlicher Unterschied zwischen diesen Trübungen und der eigentlichen Starbildung infolge von Untergang der lebenden Linsenelemente.

Auch durch **Gefrierenlassen** kann man Trübung der Linse herbeiführen; durch geeignetes Konservieren von Linsen in Öl oder durch langsames Eintrocknenlassen kann man den Nachweis führen, daß Absterben der Linsenelemente nicht notwendig zu einer Trübung derselben führen muß. Im lebenden Auge freilich wird der Tod der Linsenzellen stets bald auch Trübung der Linse zur Folge haben, weil mit dem Absterben der Zellen sofort das Eindringen von Flüssigkeit aus der Umgebung und damit Quellung und Zerfall einsetzt.

Regenerationsvorgänge in der Linse. Die Linse nimmt während des ganzen Lebens an Volumen und Gewicht (von der Geburt bis zum 20. Jahre auf etwa das

Doppelte, vom 20.—60. Lebensjahre um ungefähr $\frac{1}{3}$ zu. Dies geschieht in der Weise, daß die äquatorialen Zellen während des ganzen Lebens zu Fasern auswachsen; es findet also hier auch eine entsprechende, freilich unbedeutende Neubildung von Zellen statt. Wenn ich dagegen die Kapselepithelzellen z. B. der Kaninchenlinse durch Massage oder durch den elektrischen Funken oder durch Bestrahlen mit ultravioletttem Lichte oder durch Naphthalinfütterung in mehr oder weniger großem Umfange zerstörte, trat schon in den ersten Stunden nach Beginn des Zellunterganges lebhaftere Regeneration unter Bildung zahlreicher Karyokinesen in den den Degenerationsherden benachbarten Zellpartien auf. Die Wichtigkeit eines solchen Vorganges für Erhaltung der Durchsichtigkeit der Linse leuchtet ein; denn fehlte diese Regeneration, so würde jedesmal, wenn einmal eine kleine Gruppe von Kapselepithelzellen zugrunde gegangen ist, von hier aus eine mehr oder weniger ausgedehnte dauernde Trübung der Linse erfolgen.

Durch die Regeneration wird nicht nur der vorhandene Defekt im Epithel gedeckt, sondern es findet, ähnlich wie bei anderen analogen Prozessen im Organismus, eine Überproduktion von Zellen statt, so daß diese an der Stelle des ursprünglichen Defektes in mehreren Lagen übereinander geschichtet gefunden werden können.

Die Linsenfaser ist zu gleichen Regenerationsvorgängen nicht befähigt. Wo eine Faser zugrunde geht, geschieht dies in der Weise, daß nach vorübergehender Quellung derselben ein mehr oder weniger großer Teil des Eiweißes der Faser gelöst und allmählich aus der Kapsel herausbefördert wird; schon beim ersten Beginne des Absterbens der Linse findet man daher den Eiweißgehalt des Kammerwassers vermehrt (Roemer). Die Stelle der so eliminierten Faser kann durch nachrückende Nachbarfasern eingenommen werden, und wenn diese klar und durchsichtig sind, ist es wohl verständlich, wie es, im allgemeinen freilich innerhalb enger Grenzen, zu spontaner Aufhellung getrübler Linsenteile kommen kann; Bedingung ist natürlich auch hier wieder das Vorhandensein bzw. die Wiederherstellung eines kontinuierlichen Kapselepithelbelages.

Bei der Staroperation wird in der Regel nur der Kapselinhalt mehr oder weniger vollständig entfernt, die Kapsel mit einem Teile des anhaftenden Epithels und einigen Fasern bleibt im Auge zurück; das Epithel beginnt dann, meist in geringem Umfange, zu wuchern, der gewöhnliche Nachstar und der sogenannte Soemmeringsehe Kristallwulst sind Produkte dieser spärlichen Epithelproliferationen, die nichts mit einer Neubildung im allgemein pathologischen Sinne zu tun haben. Es ist daher verfehlt, solche Bildungen als Lenton zu bezeichnen, wie gelegentlich geschehen ist.

Beim Menschen ist nach dem Gesagten die **Neubildung linsenähnlicher Massen** nur aus Resten von Linsengewebe möglich, nach völliger Entfernung der Linse bleibt jegliche Neubildung aus. Demgegenüber hat Wolff²⁴⁾ für Triton die bedeutsame Tatsache nachgewiesen, daß hier nach völliger Entfernung der Linse eine ihr im Baue durchaus gleichende aus dem benachbarten, genetisch der Netzhaut zugehörigen Epithelbelage der Irishinterfläche hervorgeht.

Die Wirkung der für die Starbildung im menschlichen Auge in Betracht kommenden mechanischen oder toxischen Schädigungen ist nach dem Lebensalter insofern verschieden, als durchweg jugendliche Linsenfasern viel empfindlicher gegen Schädigungen sind als ältere: eine Kapselverletzung von gewisser Größe ruft im jugendlichen Auge in wenigen Stunden ausgedehnte Trübung der ganzen Rindenmassen hervor, während sie im Auge des 70 jährigen nur umschriebene Trübung der der verletzten Stelle zunächst gelegenen Fasergruppen zur Folge zu haben braucht. Auch die bei intakter Kapsel z. B. bei Diabetikern auftretenden Linsentrübungen breiten sich im allgemeinen um so rascher aus, je jünger der Betroffene ist. In gleicher Weise gehen an einer und derselben Linse die jüngsten, d. s. die der Kapsel zunächst gelegenen Fasern am leichtesten zugrunde, während die ältesten, den Kern bildenden Partien allen hier in Betracht kommenden Schädigungen gegenüber viel widerstandsfähiger sind: so kann beim gewöhnlichen subkapsulären Rindenstar der Kern viele Jahre lang fast unbeteiligt bleiben, erst bei sehr langem Bestehen der Erkrankung kommt es schließlich auch zu mehr oder weniger vollständiger Auflösung des Kernes und so zur „Spontanresorption“ des gesamten Kapselinhaltes.

Die Linsenkapsel ist allen Schädigungen gegenüber äußerst widerstandsfähig und kann z. B. nach langwierigen eitrigen Prozessen im Augeninnern völlig unverändert gefunden werden, auch wenn alle übrigen Bestandteile der Linse spurlos geschwunden sind.

3. Funktionsstörungen infolge von Erkrankungen des Glaskörpers.

Die **Trübungen des Glaskörpers** unterscheiden sich von jenen der Hornhaut und der Linse wesentlich dadurch, daß sie mehr oder weniger beweglich sind: hat das Auge eine kurze zuckende Bewegung gemacht, so „flottieren“ die Glaskörpertrübungen noch einige Zeit hin und her; eine Vorstellung hiervon können wir uns durch Beobachtung der *mouches volantes* in unseren eigenen Augen machen, die ja nichts anderes als physiologische, im allgemeinen geringfügige Trübungen im hintersten Abschnitte des normalen Glaskörpers sind. Nehmen die Glaskörpertrübungen größeren Umfang an, so gehen sie vielfach mit mehr oder weniger starker Verflüssigung des Glaskörpers einher, in deren Folge das Flottieren der Trübungen bei Augenbewegungen entsprechend stärker wird. Der Grad der durch die Trübungen bedingten Sehstörungen kann sehr verschieden sein: größere Trübungen, die in der Form von Fetzen, Flocken oder Membranen auftreten, können die Sehschärfe stark herabsetzen, während in Fällen von sogenannten staubförmigen Trübungen, bei welchen wir den Glaskörper von äußerst feinen, mit dem Lupenspiegel nur eben als kleinste Pünktchen wahrnehmbaren Trübungen durchsetzt finden, die Sehschärfe oft überraschend gut ist. Das gleiche gilt von dem als *Synchisis scintillans* bekannten Krankheitsbilde, bei welchem der Glaskörper Kristalle (Cholestearin?) in großen Mengen enthalten kann.

Entsprechend seinem geringen Gehalte an lebenden Elementen ist das Ernährungsbedürfnis des Glaskörpers ein sehr geringes. Regenerative Vorgänge zum Ersatze von verloren gegangenem Glaskörper oder Neubildung von solchem in Fällen von Volumsvergrößerung der Bulbuskapsel bei Myopie kommen nicht vor; vielmehr wird in letzterem Falle der durch Dehnung entstandene Raum durch (wesentlich von den Ciliarfortsätzen gelieferte) Flüssigkeit ausgefüllt. Bei stärkerer Entzündung des Ciliarkörpers läßt der Augenspiegel im vorderen Glaskörperabschnitte mehr oder weniger dichte Trübungen erkennen, die wohl zum größten Teile auf eiweißreiche, von den Ciliarfortsätzen gelieferte Flüssigkeit zu beziehen sind, deren Eiweiß sich in Flocken ausgeschieden hat, ähnlich wie es in der Vorderkammer in Form der sogenannten Präzipitate geschieht. Ferner wandern bei starker Cyclitis Leukocyten von den Ciliarfortsätzen in den vorderen Glaskörperabschnitt; bei ausgebreiteter intraokularer Entzündung erfolgt eine solche Einwanderung auch aus den Gefäßen des Sehnervenkopfes in den hinteren Glaskörperabschnitt. Weiter findet man oft infolge spontaner oder traumatischer Gefäßrupturen mehr oder weniger große Blutergüsse in den Glaskörper, das Blut saugt sich hier meist langsam, oft nur unvollständig auf. Roemer^{19a)} hat für das Kaninchen nachgewiesen, daß durch Einspritzen passender Hämolytine die Beseitigung solcher Glaskörperblutungen günstig beeinflußt werden kann.

Von großem Interesse für die allgemeine Pathologie ist das Verhalten aseptisch in den Glaskörper eingebrachter (oder durch Verletzung eingebrungener) **Fremdkörper** schon deshalb, weil sich nirgends sonst die Reaktion des Organismus auf solche ihm fremde Stoffe gleich übersichtlich und eingehend verfolgen läßt.

Aseptisch in das Auge eingedrungene Eisensplitter werden allmählich von der Kohlensäure der Augenflüssigkeiten gelöst unter Bildung einer Eisenoxydulverbindung, die durch Diffusion mit den verschiedenen Geweben des Auges in Berührung kommt und eine eigenartige Affinität des gelösten Eisens

insbesondere zu den Zellen des Pigmentepithels und dem Stützgewebe der Netzhaut, sowie zu etwa in der Mitte zwischen Äquator und vorderem Pole gelegenen Zellen des Epithelbelages der vorderen Linsenkapsel zeigt (E. v. Hippel^{11a}). Hier wird das Eisen wieder in Form einer aus Eisenoxyd und organischer Substanz gebildeten Verbindung niedergeschlagen, die eine Braunfärbung der Linse an den erwähnten Stellen bedingt. Pigmentepithelzellen und Netzhaut werden durch die Einlagerung des Eisenoxyds allmählich derart geschädigt, daß es schließlich zu völligem Untergange der perzipierenden Elemente und zu Netzhautablösung kommen kann; eine ähnliche hämatogene „Siderosis“ kann auch durch Blutungen ins Augeninnere entstehen. So können also kleine Eisensplitter, obschon sie zunächst vom Auge anscheinend gut und ohne Reizerscheinungen vertragen werden, weiterhin zu schwerer Schädigung des Auges und zu Zerstörung seiner Sehfähigkeit führen.

Bei anderen Metallen äußern Bestandteile derselben, indem sie in Lösung gehen, starke chemotaktische Wirkung auf die Leukozyten. So ruft insbesondere Kupfer (Zündhütchenverletzungen!), in noch höherem Grade Quecksilber im Auge starke aseptische Eiterung hervor, die schließlich zu Einschmelzung und Perforation der Augenhüllen führen kann. Wieder andere Metalle, wie Blei (Schrotschußverletzung!) geben Anlaß zu chronisch entzündlichen Prozessen. Auch Glas verhält sich den Augenflüssigkeiten gegenüber nicht ganz indifferent, indem es zum Teile, wenn auch langsam, in Lösung geht.

Der Glaskörper bildet einen günstigen Nährboden für viele Keime, und da die Bedingungen für das Eindringen von Antitoxinen von Seiten des Ciliarkörpers in ihn sehr ungünstige sind, erklärt es sich, daß Infektionen des Glaskörpers einen schwereren Verlauf zu nehmen pflegen als Kammerinfektionen, und daß z. B. Eindringen von Staphylokokken, Pneumokokken, Streptokokken meist rasch zu völliger Zerstörung des Auges führt; bei Eindringen von *Bacillus subtilis* kann es zu umschriebenen Glaskörperabszessen kommen. Im Falle des Stillstandes und Ausheilens einer Glaskörpereiterung tritt Aufhellung des getrübbten Glaskörpergewebes meist nur langsam und in unbedeutendem Umfang auf.

4. Funktionsstörungen durch Refraktionsanomalien.

Die Bedingungen, die erfüllt sein müssen, damit ein scharfes Netzhautbild entstehe, sind zu Eingang des ersten Abschnittes besprochen. Zu deutlichem Sehen ist aber weiter erforderlich, daß dieses scharfe Netzhautbild auch an der richtigen Stelle, d. i. in der Ebene der lichtempfindlichen Netzhautschicht der Fovea centralis zustande komme. Unter der Bezeichnung **Refraktionsanomalien** faßt man alle jene Abweichungen von der Norm zusammen, bei welchen das vom dioptrischen Apparate entworfene Bild nicht in dieser Ebene entsteht.

Wir erörtern zunächst jene Anomalien, bei welchen der brechende Apparat (Hornhaut und Linse) annähernd regelmäßig gewölbt ist und das von ihm entworfene scharfe Bild im Ruhezustande des Auges vor bzw. hinter der Netzhautebene liegt; den ersteren Zustand, bei welchem also die optische Achse relativ oder absolut zu lang ist, bezeichnet man als **Myopie**, den letzteren als **Hyperopie**.

Rein theoretisch kann myopische Refraktion zustandekommen: 1. Durch abnorm starke Wölbung der Hornhaut, 2. durch abnorm starke Wölbung der Linse, 3. durch abnorm hohen Brechungsindex der Hornhaut, 4. durch abnorm

hohen Brechungsindex der Linse, 5. durch abnorm geringen Brechungsindex des Glaskörpers, 6. durch zu geringen Abstand zwischen Linse und Hornhaut, 7. durch abnorme Länge der Bulbusachse. Die weitaus häufigste und praktisch fast allein wichtige unter allen diesen Formen ist die zuletzt genannte, als **Achsenmyopie** bezeichnete Form.

Die Achsenmyopie ist im allgemeinen nicht ein angeborener, sondern ein meist während der ersten zwei Lebensdekaden erworbener Zustand, anatomisch dadurch bedingt, daß an dem bei der Geburt angenähert normal gestalteten (also nahezu kugeligen) Auge der hintere Abschnitt infolge zu geringer Widerstandsfähigkeit der Sklera allmählich mehr oder weniger stark gedehnt wird und das Auge eine entsprechend eiförmige (im allgemeinen nicht ganz regelmäßige) Form annimmt. Die Ursachen für diese verminderte Widerstandsfähigkeit der Sklera sind noch nicht genügend bekannt, die Vermutung, daß in solchen Augen die elastischen Fasern der Sklera fehlen möchten, hat sich nicht bestätigt.

Es ist lange bekannt, daß andauernde Nahearbeit der Entwicklung der Kurzsichtigkeit in den beiden ersten Lebensdekaden Vorschub leistet („Schulmyopie“), und es unterliegt heute keinem Zweifel mehr, daß hierfür der gesteigerte Druck verantwortlich zu machen ist, unter dem das jugendliche Auge beim Nahesehen steht. Es wurde lange darüber gestritten, ob dieser gesteigerte Druck Folge der Akkommodation oder der Konvergenz beim Nahesehen ist; dieser Streit ist heute endgültig dahin entschieden, daß lediglich die Konvergenz der Sehachsen zu Steigerung des Augendruckes führt, während Akkommodation, auch maximale, ohne jeden Einfluß auf den Augendruck ist. Diese Feststellung ist von großer praktischer Tragweite für die Brillenverordnung: wäre das Akkommodieren dem wachsenden Auge schädlich, so müßten wir dem kurzsichtig werdenden solche Gläser verordnen, die ihm ein Nahesehen ohne Akkommodation ermöglichen (sogenannte unvollständige Korrektur der Myopie); ist dagegen die Konvergenz der wesentlich schädigende Faktor, so ist eine tunlichst vollständige Korrektur der Myopie anzustreben, die insbesondere alle Nahearbeit (wie Lesen, Schreiben usw.) bei möglichst geringer Konvergenz vorzunehmen gestattet. Die früher verbreitete „Akkommodationshypothese“ wird heute nur noch vereinzelt vertreten, auch ausgedehnte statistische Erhebungen tun die Richtigkeit der „Konvergenztheorie“ dar.

Wenn Kinder eines kurzsichtig gewordenen Vaters in der Schule myopisch werden, so könnte es auf den ersten Blick scheinen, als handle es sich hier um eine Vererbung erworbener Eigenschaften; was aber hier vererbt wird, ist nicht die vom Vater erworbene Myopie, sondern die angeborene, auf einer zu geringen Widerstandsfähigkeit der Sklera beruhende Disposition zur Kurzsichtigkeit.

Die eben unter dem Namen Schulmyopie erörterten Formen werden auch als stationäre bzw. zeitlich progressive Myopie bezeichnet, weil in der Regel die Kurzsichtigkeit etwa vom 20. Jahre an wenig oder gar nicht mehr fortschreitet. In einer kleinen Zahl von Fällen ist die Widerstandsfähigkeit des hinteren Scleralabschnittes so gering, daß die Dehnung der hinteren Augenhälfte bis zum 30 und 40 Jahre oder noch länger, wenn auch im allgemeinen in geringerem Maße, fortschreitet und die Myopie entsprechend hohe Grade erreicht. Man bezeichnet diese Formen als die „dauernd progressiven“, wohl auch als die deletären Myopien, da in solchen Augen späterhin häufig als Folge der starken Dehnung des hinteren Abschnittes das Sehen gefährdende Kompli-

kationen auftreten, wie Netzhautablösung, Blutungen oder degenerative Veränderungen in der Foveagegend u. a. m. Man hat mehrfach angenommen, daß diese letzteren Formen von der zuerst besprochenen der Art nach verschieden seien; ich kann eine solche Annahme nicht für wahrscheinlich halten, glaube vielmehr, daß lediglich der Grad der Widerstandsfähigkeit der Sclera in beiden Fällen verschieden ist. Wenn manche jugendliche Personen kurzsichtig werden, obschon sie niemals andauernd Naharbeit trieben, so ist hierin nicht eine besondere Art von Kurzsichtigkeit zu sehen, vielmehr genügt auch hier die Annahme einer besonders widerstandsunfähigen Sclera, so daß schon der gewöhnliche intraokulare Druck, ohne besondere Steigerung desselben durch Nahesehen, genügt, um eine stärkere Dehnung des hinteren Abschnittes herbeizuführen.

Um eine Vorstellung von den absoluten Werten zu geben, die hier in Betracht kommen, genüge folgendes: Das normale Auge hat eine Achsenlänge von etwa 24 mm. Verlängerung der Augenachse um 1 mm bedingt eine Myopie von 3 Dioptrien, d. h. ein solches Auge ist im Ruhezustande auf einen Abstand von 33 cm eingestellt und vermag ohne Hilfsmittel weiter entfernte Gegenstände nicht mehr scharf zu sehen. Die mäßigen und mittleren Grade von Myopie entsprechen Werten von 6—9 Dioptrien, d. i. Achsenlängen von 26—27 mm. Bei den höchsten Graden von Myopie begegnen wir Achsenlängen von 34 mm und mehr, was der Einstellung des ruhenden Auges auf kaum 3 cm Entfernung entspricht.

Eine Heilung der Kurzsichtigkeit ist nicht möglich, die Beseitigung der durch sie bedingten Störungen ist bei mäßigen und mittleren Graden durch korrigierende Gläser in ansehnlichem Umfange erreichbar; bei den höheren Graden ist die Sehfähigkeit auch nach vollständiger Korrektur des Refraktionsfehlers oft infolge von Netzhautveränderungen mehr oder weniger stark herabgesetzt. Die in den letzten 20 Jahren viel erörterte Frage der operativen Behandlung der Myopie durch Entfernung der klaren Linse wird heute von den meisten Ophthalmologen dahin beantwortet, daß dieser Eingriff wegen der damit verbundenen Gefahren und Komplikationen, insbesondere der Netzhautablösung, zu gefährlich ist, als daß er in größerem Umfange geübt werden dürfte. Eine Prophylaxe ist insoweit möglich, als man den kurzsichtig werdenden, bzw. zu Myopie disponierten jugendlichen Personen durch frühzeitige tunlichste Vollkorrektur die Möglichkeit gibt, die unvermeidliche Naharbeit, insbesondere Lesen und Schreiben, in möglichst großem Abstände, also bei entsprechend geringer Konvergenz der Sehachsen vorzunehmen. Praktisch zurzeit undurchführbar erscheinen mir die Vorschläge, durch Einschränkung des Schulbesuches eine Verminderung des Prozentsatzes der Kurzsichtigen anzustreben.

Der große Einfluß der Erblichkeit bei Entstehung der Myopie kommt darin zum Ausdruck, daß von Kindern, deren Vater oder Mutter kurzsichtig ist, ein ansehnlicher Prozentsatz kurzsichtig wird und daß, wenn beide Eltern myopisch waren, es in der Regel sämtliche Kinder werden. Hierauf aber ein Eheverbot für Kurzsichtige zu gründen, wie gelegentlich vorgeschlagen wurde, erscheint natürlich nicht durchführbar.

Die nicht durch Achsenverlängerung bedingten Myopieformen haben so geringe praktische Bedeutung, daß sie hier nur kurz zu besprechen sind. Kurzsichtigkeit durch abnorm starke Wölbung der Hornhaut kommt gelegentlich bei jener eigentümlichen, als Keratokonus bezeichneten Erkrankung vor, wo,

meist in der zweiten oder dritten Lebensdekade, ohne ersichtlichen Grund die Hornhaut insbesondere in ihren mittleren Teilen dem normalen Augen- drucke allmählich nachgibt und sich dem entsprechend konisch vorwölbt. Da einer Verkleinerung des Krümmungsradius der Hornhaut um 1 mm schon eine Myopie von 6 Dioptrien entspricht, können auf die angegebene Weise leicht Kurzsichtigkeitsgrade von 30 Dioptrien und mehr entstehen, die aber einer Gläserkorrektion im allgemeinen nur in geringem Umfange zugänglich sind, da die Hornhautwölbung meist keine genügend regelmäßige ist, auch an der Kuppe des Hornhautkegels nicht selten Trübungen auftreten.

Ob Kurzsichtigkeit durch abnorm starke Wölbung der Linsenflächen vorkommt, ist noch nicht sicher gestellt, möglicherweise ist die in seltenen Fällen bei alten Leuten vielfach vor Beginn von Starbildung beobachtete, im Verlaufe weniger Monate sich entwickelnde Kurzsichtigkeit hierauf zu beziehen. Wichtiger als diese „Krümmungsmypien“ sind die „Indexmyopien“ durch abnorme Erhöhung des Brechungsindex im Linsenkerne. Auch hier führt Gläserkorrektion vielfach nicht zum gewünschten Ziele, da der Kern häufig getrübt, die Brechung eine ziemlich unregelmäßige ist.

Die **Hypermetropie** ist im allgemeinen dadurch charakterisiert, daß die Bilder entfernter Gegenstände im ruhenden Auge hinter der Netzhaut entworfen werden; die weitaus häufigste Ursache der Hypermetropie ist abnorme Kürze der Augenachse. Während im kurzsichtigen Auge nur der hintere Abschnitt durch Dehnung verändert wird, die Dimensionen im übrigen aber angenähert normal bleiben, erscheint das achsenhypermetropische Auge in allen seinen Dimensionen kleiner als das normale, stellt also einen geringen Grad von Mikrophthalmus dar. Zum Unterschiede vom myopischen Auge vermag das hyperopische, wenigstens in der Jugend, solange die Linse noch elastisch ist, seinen Refraktionsfehler durch entsprechende Anstrengung der Akkommodation innerhalb gewisser Grenzen auszugleichen. Diese gesteigerte Anstrengung führt leicht zu dem Symptomenkomplexe der „akkommodativen Asthenopie“, der mit jenem bei Trigeminusneuralgie gewisse Ähnlichkeit haben kann und früher vielfach als solche behandelt wurde, bis man erkannte, daß die Beschwerden durch Tragen passender Konvexgläser augenblicklich beseitigt werden können. Eine weitere Gefahr, die dem hypermetropischen Auge in größerem Umfange droht als dem emmetropischen, ist die des Glaukoms; manches spricht dafür, daß hier das Mißverhältnis zwischen Bulbusgröße und Linsengröße wesentlich mitspielt; denn da die Linse sich unabhängig von den Bulbushüllen entwickelt, sind die Linsendurchmesser im hyperopischen Auge gegenüber den Bulbusdurchmessern verhältnismäßig zu groß.

Am wichtigsten und interessantesten unter den mit der Hyperopie in Zusammenhang stehenden Störungen ist das Auftreten des konvergierenden Schielens, worauf weiter unten zurückzukommen ist.

Astigmatismus. Bei den bisher besprochenen Refraktionsanomalien hatten wir stillschweigend angenommen, daß die brechenden Flächen angenähert sphärisch bzw. so gewölbt seien, daß von einem punktförmigen Objekte wieder ein angenähert punktförmiges Bild entsteht. Dies ist aber selbst in normalen Augen niemals auch nur annähernd der Fall. Sehen wir hier von der sphärischen und von der chromatischen Aberration ab, so zeigt die Hornhaut in ihren verschiedenen Durchmessern nie genau gleiche Wölbung; in der großen Mehrzahl der Fälle ist der Radius des senkrechten Hornhautschnittes etwas kleiner als der des wagerechten, dementsprechend die Ver-

einigungsweite der im ersteren einfallenden Strahlen eine kürzere als jene der im horizontalen einfallenden. Von einem punktförmigen Objekte wird infolgedessen nicht mehr ein punktförmiges Bild entworfen, was zur Folge hat, daß die Netzhautbilder unscharf bzw. mehr oder weniger verzerrt erscheinen. Wir sprechen von „physiologischem“ Astigmatismus, wenn die Krümmungsdifferenzen der verschiedenen Hornhautschnitte so gering sind, daß die Sehschärfe keine störende Beeinträchtigung erfährt; im anderen Falle ist der Astigmatismus pathologisch; wir sprechen von Astigmatismus nach der Regel, wenn die relativen Krümmungen der beiden Hauptschnitte der Hornhaut das angegebene Verhalten zeigen, dagegen von inversem Astigmatismus, wenn (was seltener der Fall ist) die Krümmung im wagerechten Hornhautschnitte stärker ist als im senkrechten.

Auch der Astigmatismus zeigt interessante hereditäre Verhältnisse, insofern er vielfach sowohl dem Grade als der Richtung der Achsen nach vererbt wird. Durch Zylindergläser können die durch ihn hervorgerufenen Sehstörungen innerhalb gewisser Grenzen beseitigt werden.

Anomalien der Akkommodation. Mit dem photographischen Apparate hat unser Sehorgan die Fähigkeit der Einstellung auf verschiedene Abstände gemein; im menschlichen Auge beruht diese auf Gestaltsveränderungen der Linse, die durch Änderungen im Kontraktionszustande des Ziliarmuskels herbeigeführt werden. Störungen der Akkommodation können somit theoretisch ihre Ursache ebensowohl im passiven Teile des Apparates (Linse) haben, wie im aktiven (Ziliarmuskel).

Mit zunehmendem Alter wird die Linse durch Sklerosierung zunehmend härter. Die dadurch bedingte Abnahme der Fähigkeit zur Naheinstellung ist ein physiologischer Vorgang, der zu den als Presbyopie bezeichneten Störungen führt. Funktionell werden die gleichen Störungen (Unfähigkeit des normalen Auges zum Nahesehen bei unverändertem Fernsehen) durch Lähmung des Ciliarmuskels hervorgerufen, die bei verschiedenen Hirnerkrankungen (Erweichungsherde, Blutungen usw. in der Brücke), ferner im Gefolge von Allgemeinerkrankungen, insbesondere nach Diphtherie und Botulismus auftreten kann. Letztere Formen geben im allgemeinen eine günstige Prognose, indem sie in wenigen Wochen vollständig auszuheilen pflegen.

Die Störungen durch Akkommodationslähmung sind *ceteris paribus* um so größer, je jugendlicher der Betroffene ist; bei einem Sechzigjährigen ist eine Ziliarmuskellähmung überhaupt nicht mehr nachweisbar, da die Linse ohnehin schon infolge zunehmender Härte die Fähigkeit der Gestaltsveränderung verloren hat. Der Übersichtige empfindet die Akkommodationslähmung am meisten, da er infolge derselben auch in der Ferne schlecht sieht; beim Normalsichtigen ist nur das Nahesehen gestört, der Kurzsichtige wird von einer Akkommodationslähmung (solange er keine Brillen trägt) am wenigsten belästigt.

II. Störungen der Augenbewegungen.

Die beiden Augen können hinsichtlich ihrer motorischen Verhältnisse, wie Hering⁶⁾ gezeigt hat, als zwei Hälften eines einzigen Organs angesehen werden, deren Bewegungen durch einen Willen regiert werden, wie ein Zweigespann von einem einzigen Zügelpaare. In gleicher Weise wie diese Bewegungen folgen Akkommodation und Pupillenspiel dem Gesetze der stets gleich großen Innervation. Dieser motorischen entspricht eine sensorische Korrespondenz insofern,

als gleichartige Regungen zweier „korrespondierender“ Stellen beider Augen stets zu einer einfachen Gesichtswahrnehmung führen.

Störungen der Augenbewegungen und in Zusammenhang damit stehende Störungen des sensorischen Apparates können in erster Linie durch nervöse Einflüsse entstehen. Wir sprechen von paralytischem oder Lähmungsschielen, wenn die motorischen Bahnen direkt alteriert sind. Die wesentlichste funktionelle Störung infolge solcher Lähmungen besteht in dem Auftreten von Doppelbildern. Die gegenseitige Lage der letzteren ist je nach dem gelähmten Muskel verschieden und gibt die hauptsächlichsten Anhaltspunkte für die Erkennung der Lähmung. Unter den zahlreichen Ursachen von Augenmuskellähmung sind die wichtigsten: Beginnende Rückenmarkserkrankungen (Tabes, Paralyse), Blutungen, Erweichungsherde usw. im Kerngebiete der Augenmuskeln, ferner „rheumatische“ (nach heftigen Erkältungen auftretende) Lähmungen; letztere geben eine verhältnismäßig günstige Prognose insofern, als ein Teil derselben nach Wochen oder Monaten zurückgehen kann; angeborene, vielleicht durch Aplasie der zugehörigen Kerngruppe bedingte Lähmungen betreffen am häufigsten den Abducens, seltener einzelne Äste des Okulomotorius.

Eine weitere Gruppe von Schiefällen, die als nicht paralytisches Schielen bezeichnet wird, hat in letzter Linie ihren Grund in den folgenden interessanten Beziehungen:

Für ein normales Augenpaar ist im allgemeinen mit dem Bedürfnisse, in einem bestimmten Abstände scharf zu sehen, auch das Bedürfnis gegeben, auf eben diesen Abstand zu konvergieren. Hieraus erklärt sich die Tatsache, daß bei allen normalen Augen Konvergenz- und Akkommodationsgröße innig miteinander verknüpft sind. Dieser Zusammenhang ist nur innerhalb bestimmter, ziemlich enger Grenzen lösbar („relative Akkommodationsbreite“), und es wird dadurch möglich, daß auch Augenpaare mit nicht genau emmetropischer Refraktion bei Konvergenz auf einen bestimmten Abstand in dem gleichen Abstände noch scharf sehen können und umgekehrt. Überschreitet aber die Refraktionsanomalie eine gewisse Höhe, so führt die Unmöglichkeit, den fraglichen Zusammenhang zwischen Konvergenz und Akkommodation in dem erforderlichen Maße zu lösen, zu wichtigen Störungen, unter welchen das insbesondere bei mäßigen und mittleren Hypermetropiegraden auftretende Konvergenzschielen das wichtigste ist. Merkwürdigerweise liegen nun die Verhältnisse nicht etwa so, daß von einem bestimmten Hyperopiegrade an regelmäßig konvergierendes Schielen auftritt, vielmehr finden wir in einer Reihe von Fällen starke Übersichtigkeit ohne Schielen, in anderen tritt der Strabismus schon bei relativ geringem Hyperopiegrade auf, ohne daß wir solche Verschiedenheiten genügend zu erklären imstande wären.

Daß die Hypermetropie keineswegs die einzige Ursache des konvergierenden Schielens ist, zeigen uns die nicht eben seltenen Fälle von solchem Schielen bei emmetropischen Refraktionszuständen. Die anatomischen Verhältnisse, Form, Größe und Öffnungswinkel der beiden Orbitae, sowie Gestalt und Größe der Augen und deren Beziehung zur unmittelbaren Umgebung bestimmen die sogenannte „Ruhelage“, d. i. diejenige Lage der Augen, die letztere nach Ausschalten aller nervösen Einflüsse einnehmen würden. Als Orthophorie bezeichnet man jene ideale Ruhelage, bei der ohne alle nervösen Einflüsse beide Gesichtslinien parallel geradeaus gerichtet und die vertikalen Meridiane parallel gestellt sind; Abweichungen von dieser Ruheform („Heterophorien“)

können innerhalb ziemlich weiter Grenzen auf nervösem Wege durch den okulomotorischen Apparat im Interesse des binokularen Einfachsehens überwunden werden („Fusionszwang“). Sinkt der Fusionszwang infolge von Herabsetzung der Sehschärfe eines Auges über ein bestimmtes Maß, so nehmen die Augen jene Stellung ein, die ihnen vermöge der vorher erwähnten mechanischen Verhältnisse allein zukommt. Bei den infolge von Hypermetropie Schielenden kann in einem (verhältnismäßig kleinen) Teile der Fälle durch Vorsetzen der korrigierenden Gläser die Schielstellung sofort beseitigt werden, in einem anderen Teile dagegen wird sie so nur etwas verringert oder überhaupt nicht beeinflusst. Auf die verschiedenen Theorien der Pathogenese des Schielens kann hier nicht näher eingegangen werden. Die „muskuläre Theorie“ nimmt im wesentlichen abnorme Kürze bzw. Verkürzung der betreffenden Muskeln an, während die „Innervationstheorie“ den Strabismus, der erst durch sekundäre Veränderungen mechanisch fixiert werde, auf eine abnorme Innervation zurückführt. Eine derartige Auffassung bedarf der Annahme einer mangelhaften bzw. gestörten Entwicklung des binokularen Sehaktes bzw. des Fusionsvermögens, bei dessen Fehlen in ähnlicher Weise, wie bei Herabsetzung des Sehvermögens eines Auges, die rein mechanisch bedingten Stellungsanomalien hervortreten können.

Sehr häufig ist bei Schielenden die Sehfähigkeit des Schielauges mehr oder weniger stark herabgesetzt. Längere Zeit hindurch war man geneigt, diese „Schielamblyopie“ als angeboren und das Schielen als Folge der Schwachsichtigkeit zu betrachten; die Untersuchungen der letzten 20 Jahre haben aber gezeigt, daß die Dinge in der Regel umgekehrt liegen und daß die Schwachsichtigkeit erst Folge des Schielens ist („Amblyopia ex anopsia“). Wir müssen uns vorstellen, daß im Beginne des Schielens (der in der Mehrzahl der Fälle in das 3. bis 4. Lebensjahr fällt) störende Doppelbilder auftreten, von welchen das eine unterdrückt wird durch einen noch nicht genügend geklärten Vorgang, den man als „innere Hemmung“ bezeichnet; die dauernde Unterdrückung führt schließlich zu Schwachsichtigkeit des betreffenden Auges. Die große praktische Bedeutung dieses Nachweises liegt darin, daß eine solche infolge von Nichtgebrauch eingetretene Schwachsichtigkeit durch passende Übung im Gebrauche des Auges allmählich gebessert, ja gelegentlich auch ganz beseitigt werden kann. Der Umfang dieses Verfalles des Sehens durch Nichtgebrauch ist individuell außerordentlich verschieden, ohne daß wir eine genügende Erklärung hierfür geben könnten. Er ist im allgemeinen um so höhergradig und stärker, in je jugendlicherem Alter das Schielen auftritt.

Eine zweite, erst in den letzten zwei Dezennien genauer bekannt gewordene Eigentümlichkeit des Sehens Schielender besteht in der Entwicklung einer der Schielstellung angepaßten „anormalen Korrespondenz der Netzhäute“. Während bei normaler Korrespondenz die Erregung von zwei Deckstellen in eine und dieselbe Sehrichtung lokalisiert wird, entsprechen bei der anomalen Korrespondenz der Schielenden den beiden Foveae, ebenso wie auch je zwei anderen zur Fovea gleich liegenden (korrespondierenden) Stellen stets je zwei Sehrichtungen, die um den Betrag des Schielwinkels voneinander abweichen.

Die genaue Analyse der einschlägigen Fälle zeigt, daß hier nicht etwa die normale Korrespondenz fehlt und jene anomale sich an deren Stelle entwickelt hat; vielmehr dürfte die normale Korrespondenz in der Regel in der Anlage vorhanden und während des Schielens nur mehr oder weniger zurückgedrängt sein; unter passenden Bedingungen gelingt es in vielen Fällen, nor-

male Korrespondenz mit ihren charakteristischen Merkmalen auch bei den verschiedenen Schielformen hervorzurufen.

Nystagmus. Bei den bisher besprochenen Bewegungsanomalien stehen die Augen ruhig, solange keine willkürlichen Bewegungsimpulse zu ihnen geschickt werden. Demgegenüber ist der Nystagmus dadurch gekennzeichnet, daß die Augen auch bei Fehlen willkürlicher Bewegungsimpulse dauernd in Bewegung sind und überhaupt nicht willkürlich ruhig gehalten werden können. Der Art nach unterscheidet man den *N. oscillatorius horizontalis*, den wesentlich selteneren *N. verticalis* und den *N. rotatorius*. Er ist fast immer doppelseitig, einseitiger *N.* gehört zu den größten Seltenheiten. Am häufigsten sind lebhaft kleine Zuckungen um eine vertikale Achse (*N. horizontalis*).

Unter den Ursachen für die Entstehung von Nystagmus kommt in erster Linie angeborene Schwachsichtigkeit in Betracht: albinotische Menschen, die meist herabgesetzte Sehfähigkeit haben, leiden in der Regel an *N.*, ebenso die von Geburt total Farbenblinden. Solche Kranke mit *N.* können die Störungen in der Orientierung, die aus den unwillkürlichen Augenbewegungen folgen, zum Teile dadurch korrigieren, daß sie dem Tempo der zuckenden Augenbewegungen entsprechend mit ihrem Kopfe in entgegengesetzter Richtung zuckende Bewegungen machen, so, daß die Augen im Raume mehr oder weniger unbewegt bleiben.

Spät erworbene Schwachsichtigkeit führt meist nicht zu Nystagmus. Dagegen kann sich ein solcher bei normaler Sehschärfe auch bei Erwachsenen entwickeln. In erster Linie ist hier das bei multipler Sklerose auftretende Augenzittern anzuführen, das wohl im wesentlichen dem Intentionzittern entspricht und sich von den übrigen Nystagmusformen dadurch charakteristisch unterscheidet, daß es nur beim Versuche, zu fixieren, auftritt.

Eine weitere merkwürdige und noch nicht genügend aufgeklärte Form von Augenzittern beobachtet man bei Bergarbeitern, die in Schächten liegend lange mit stark nach oben gerichtetem Blicke arbeiten. Hier tritt das Augenzittern im allgemeinen nur auf, wenn der Kranke die Stellung einnimmt, in der er sich bei seiner Bergarbeit befindet. Bei gewöhnlicher Stellung kommen die Augen oft allmählich zur Ruhe.

Da die angeborene Schwachsichtigkeit im allgemeinen einer Besserung nicht oder nicht genügend zugänglich ist, können die auf solcher Grundlage entstandenen Formen des Augenzitterns auch nicht therapeutisch beeinflußt werden, ebensowenig das bei multipler Sklerose auftretende. Dagegen ist der Nystagmus der Bergarbeiter einer Besserung fähig, wenn die Augen genügend lange ruhen können; es handelt sich hier vermutlich um eine Art von Übermüdung infolge der fortgesetzten starken Aufwärtsbewegung der Augen. (Auch bei Normalen tritt bei forcierter Seitwärtswendung des Blickes nicht selten mehr oder weniger lebhaftes Augenzittern auf.)

III. Funktionsstörungen durch Erkrankung der lichtempfindenden Teile.

Der Ernährung der **Netzhaut** dienen zwei Gefäßsysteme, die wir kurz als das retinale und das chorioideale unterscheiden können. Sie sind periphere von der Lamina cribrosa voneinander getrennt, in der Nähe des Sehnervenkopfes kommen Anastomosenbildungen zwischen feinen Ästen beider vor, die aber bei Verstopfung der Zentralarterie wohl kaum große Bedeutung erlangen können, wie man früher glaubte.

Schädigungen der Netzhaut können einmal dadurch erfolgen, daß die Blutzufuhr durch das eine oder andere System erschwert oder aufgehoben ist, dann auch dadurch, daß das kreisende Blut den nervösen Elementen schädigende bzw. giftige Stoffe zuführt.

Dem chorioidealen Gefäßsysteme mit seinen verhältnismäßig großen Blutmengen und seinem besonders reich entwickelten Kapillarnetze kommt in erster Linie die Aufgabe zu, eine möglichst gleichmäßige Zufuhr des zu normaler Funktion erforderlichen Nährmaterials zum Sehepithel (Stäbchen und Zapfen) zu gewährleisten. Die zwischen den Aderhautkapillaren und dem Sehepithel gelegene Pigmentepithelschicht hat neben der rein optischen Funktion der Lichtabsorption das Nährmaterial für das Sehepithel aus dem Blute entweder zu entnehmen und unverändert weiterzugeben oder solches zuerst aus den dem Blute entnommenen Stoffen zu bilden. Für eine normale Funktion des Sehepithels ist die unmittelbare Berührung mit dem Pigmentepithel erforderlich. Als Beispiel für hierhergehörige, zum großen Teile uns noch im einzelnen nicht genügend bekannte Vorgänge sei die Sehpurpurbildung erwähnt: Die Stäbchen können sich nur bei Berührung mit dem Pigmentepithel mit Purpur beladen; wo die Netzhaut abgelöst ist, fehlt die Purpurbildung, auch wenn Stäbchen und Epithel normal erscheinen. Ebenso erfolgt Behinderung oder Aufhebung der Funktion des Sehepithels bei Erkrankung oder Untergang der Zellen der Pigmentschicht (vgl. Hemeralopie).

Eine weitere Aufgabe des Pigmentepithels, die für die Pathologie von großem Interesse werden kann, beruht in der Fernhaltung im Blute kreisender, für das Sehepithel schädigender Stoffe von letzterem.

Eine Störung in der normalen Funktion des Sehepithels wird auch eintreten müssen, wenn die erforderlichen Nährstoffe von den Aderhautgefäßen nicht mehr in genügender Menge zur perzipierenden Schicht gelangen, sei es, daß sie im Blute selbst nicht genügend vorhanden, oder daß durch krankhafte, z. B. Altersveränderungen des Pigmentepithels oder der Gefäßwand ihr Durchtritt zum Sehepithel erschwert ist. Voraussichtlich werden sich manche hierhergehörige Fragen mit Hilfe der neueren biologischen Methoden in Angriff nehmen lassen. Das merkwürdige Krankheitsbild der Retinitis pigmentosa hat in letzter Linie seine Ursache wahrscheinlich in Störungen der Aderhautzirkulation, aber wir sind noch nicht in der Lage, zu entscheiden, ob diese Störungen der ersten oder der zweiten der eben besprochenen Gruppen zugehören.

Die Folgen einer Unterbrechung der Aderhautzirkulation sind uns insbesondere durch Versuche von Wagenmann bekannt geworden. Durchtrennt man die Ziliargefäße vollständig, so findet man bald Untergang der Stäbchen und Zapfen sowie der übrigen Netzhautschichten, zum Teil auch noch der Ganglienzellen. Beim Menschen dürfte totale Unterbrechung der Aderhautzirkulation nur selten vorkommen; bei Verschluß einzelner Äste wird durch den großen Reichtum an Anastomosen im Aderhautgefäßsystem einigermaßen den schweren Folgen vorgebeugt, die jene völlige Unterbrechung nach sich zieht.

Die der Netzhaut durch die Zentralarterie zugeführten Blutmengen sind im Verhältnis zu den chorioidealen sehr klein, bei manchen Tieren ist ein großer Teil oder (z. B. beim Pferde) fast die ganze Netzhaut gefäßlos. Trotz dieser relativ geringen Blutmengen hat beim Menschen Unterbrechung der Netzhautzirkulation binnen weniger Sekunden völlige Erblindung zur

Folge. Es handelt sich dabei offenbar nicht um Störungen im optischen Empfangsapparate, sondern um Funktionsunfähigkeit der erregungsleitenden Elemente, speziell wohl der Ganglienzellen. Geht die Unterbrechung der Netzhautzirkulation rasch genug vorüber, so kann mit Wiederherstellung der letzteren auch die normale Funktion wiederkehren.

Mit der Schärfe eines Experimentes ließ sich solches in einem Falle Wagenmanns nachweisen, wo mit dem Augenspiegel das anfallsweise Auftreten von Netzhautischämie infolge eines mehrere Sekunden dauernden Krampfes der Arteria centralis verfolgt werden konnte, der zu völliger Blutleere der Arterien führte; nach einer Dauer von 10 Sekunden trat Trübung der Netzhaut auf, wie sie als Folge von Embolie der Zentralarterie lange bekannt ist. Hierher gehört auch die Blindheit, die man im eigenen Auge in wenigen Sekunden hervorrufen kann, indem man auf dieses einen mäßigen Druck ausübt, der eben genügt, um das Einströmen von Blut in die Netzhautgefäße zu hindern.

Viel häufiger beobachtet als diese vorübergehende ist die längerwährende, zu dauernder Erblindung führende Unterbrechung der Blutzufuhr, die klinisch unter dem Bilde der Embolie der Zentralarterie beschrieben wird; neuere Untersuchungen haben erwiesen, daß dieses Bild nicht immer einer wahren Embolie seine Entstehung verdankt: die Undurchgängigkeit der Arterie kann ebensowohl infolge lokaler Veränderungen der Gefäßwand entstehen, die zu Thrombenbildung Anlaß geben; auch durch Ischämien wie die vorhin beschriebenen kann letztere herbeigeführt werden.

Die anatomischen Netzhautveränderungen bei diesen Vorgängen lassen sich zum Teile auch im Tierexperiment verfolgen (Injektion von Ölfarben, reinem Quecksilber, flüssigem, mit Ruß gemischtem Paraffin in die Arteria ophth.); nahezu die Bedeutung eines Experimentes beim Menschen haben jene traurigen Fälle, wo die Injektion von Paraffin unter die Gesichtshaut (zur Beseitigung von Sattelnasen) zu Verstopfung der Zentralarterie führte.

Behinderung der Abfuhr des venösen Blutes aus dem Auge hat zumeist reichliche Blutaustritte im ganzen Gebiete der thrombosierte Vene zur Folge; v. Michel hat zuerst die Natur dieses früher meist unzutreffend als „Retinitis haemorrhagica“ bezeichneten Krankheitsbildes richtig erkannt. Auch ein solcher Verschuß der Vene kann durch Thrombosierung eines vorher gut durchgängigen Gefäßes zustandekommen oder Folge einer primären Erkrankung der Gefäßwand sein. Fehlen von Blutaustritten spricht nicht unbedingt gegen Venenthrombose, denn es kann z. B. das Blut durch eine Kollaterale abfließen oder der allgemeine Blutdruck so stark gesunken sein, daß es nicht zu Blutaustritten kommt. Der Blutaustritt erfolgt hier in das Netzhautgewebe selbst und hat mehr oder weniger ausgiebige Zerstörung der nervösen Elemente zur Folge. In anderen Fällen ergießt sich das Blut zwischen Netzhaut und Glaskörper und breitet sich scheibenförmig in den Spaltraum zwischen beiden aus; es saugt sich hier bald völlig auf, ohne daß die Netzhaut merklich geschädigt wird.

Unsere Anschauungen über die „Entzündung“ der Netzhaut entbehren noch vielfach der gewünschten Klarheit. In der ersten Zeit der allgemeinen Anwendung des Augenspiegels war man geneigt, die verschiedensten ophthalmoskopisch sichtbaren Veränderungen des Augenhintergrundes als Ausdruck einer Entzündung zu deuten. So bürgerte sich z. B. die Bezeichnung Retinitis pigmentosa, haemorrhagica, albuminurica,

circinata u. a. m. für Vorgänge ein, bei welchen oft nicht genügende, oft überhaupt keine Anhaltspunkte für die Annahme wirklich entzündlicher Vorgänge vorlagen. Für einen Teil der hierhergehörigen Veränderungen ist heute nachgewiesen, daß sie mit Entzündung nichts zu tun haben. So findet man bei Retinitis pigmentosa anatomisch nur einen Untergang nervöser Elemente und Einwanderung von Zellen der Pigmentepithelschicht zunächst in den mehr peripher (äquatorwärts) gelegenen Teilen der Netzhaut. In späteren Stadien zeigt sich sogenannte gelbe Atrophie des Sehnerven und oft hochgradige Verkleinerung des Durchmessers der Netzhautgefäße. Wirklich entzündliche Veränderungen sind bei dieser Erkrankung ebensowenig nachgewiesen wie z. B. bei der sogenannten Retinitis circinata, bei der man an bestimmten Stellen des Augenhintergrundes zahlreiche feine weiße Fleckchen findet, die sich vorwiegend an Stellen früher vorhandener Blutungen zu bilden scheinen. Bei der „Retinitis albuminurica“, die wesentlich durch Auftreten kleiner glänzend weißer Herdchen in der Umgebung der Fovea centralis charakterisiert ist und durch ihre eigentümlichen Beziehungen zur chronischen Schrumpfiniere besonderes Interesse hat, finden sich mikroskopisch lediglich Entartungsvorgänge, die als entzündliche anzusprechen vorderhand kein Anlaß vorliegt. Als Retinitis haemorrhagica hat man früher ziemlich unterschiedslos alle Fälle beschrieben, wo man bei Spiegeluntersuchung die Netzhaut von mehr oder weniger großen Blutmengen durchsetzt fand. Wir sahen, daß jedenfalls ein großer Teil dieser Fälle auf Thrombenbildung zurückzuführen ist, die Blutungen in letzter Linie also rein mechanische Ursachen haben. In anderen Fällen, z. B. bei schweren leukämischen Prozessen, findet man vielfach Blutaustritte in der Umgebung von Leukocytenhaufen, die vermutlich durch Gefäßverstopfung die Blutung herbeigeführt haben. —

Man wird nach dem Gesagten fragen können, ob es überhaupt eine wirkliche hämorrhagische Netzhautentzündung gibt: je nach der Definition des Begriffes Entzündung werden die Ansichten über das, was man als Retinitis haemorrhagica bezeichnen will, innerhalb gewisser Grenzen schwanken. Daß wirkliche Entzündungen der Netzhaut mit Blutungen vorkommen, scheint mir nicht zweifelhaft, wenn wir an die oft mit Blutungen einhergehenden Entzündungen des Sehnervenkopfes und seiner Umgebung (Papillitis und Papillo-Retinitis) denken, wie wir sie bei gewissen Formen von Hirnerkrankungen, bei entzündlichen Vorgängen im vorderen Augenabschnitte usw. finden. —

Bei der Mehrzahl der eben besprochenen Anomalien der Netzhaut war die Funktion der nervösen Elemente in erster Linie durch Störung oder Behinderung der Blutzufuhr geschädigt. Bei einer anderen interessanten Gruppe von Netzhauterkrankungen wird diese Schädigung, wie es scheint, wesentlich dadurch bedingt, daß bei normaler Zirkulation den nervösen Elementen auf dem Wege der Blutbahn **toxische Stoffe** zugeführt werden. Auch hier kommen wieder zwei Möglichkeiten in Betracht: einmal, daß schon im normalen Blute für jene Elemente giftige Stoffe kreisen, die aber normalerweise von der gesunden Gefäßwand zurückgehalten und erst bei krankhaften Veränderungen der letzteren von ihr durchgelassen werden. Für eine zweite Gruppe von Fällen müssen wir annehmen, daß giftige Stoffe abnormer Weise im Blute kreisen und, von den normalen, oder vielleicht erst von krankhaft veränderten Gefäßwänden durchgelassen, zu den nervösen Netzhautelementen gelangen. Es ist wohl möglich, daß derartige Schädigungen auch von der Aderhaut her auf die äußeren Netzhautschichten wirken können, sofern jene Gifte auch durch die Pigmentepithellage zu dringen vermögen. Doch ist hierüber bisher nichts Genaueres bekannt, während über Giftwirkungen, die von den Netzhautarterien aus auf Ganglienzellen und Sehnerven des Menschen wirken, einige Erfahrungen vorliegen.

Unter den beim Menschen beobachteten „**Intoxikationsamblyopieen**“ sind die häufigsten die durch Tabak und Alkohol, durch Chinin, durch Filix, durch länger dauernden Thyreoidingebrauch und die durch Atoxyl hervor-

gerufenen. Bei starken Chininvergiftungen werden die Netzhautgefäße oft fadenförmig dünn, fast blutleer gefunden. Ähnliche Veränderungen sieht man bei Filixvergiftungen, und auch bei der chronischen Thyreoidinvergiftung sind in erster Linie toxische Schädigungen auf Ganglienzellen und Sehnerven nachzuweisen. So wird es wahrscheinlich, daß auch bei der für die menschliche Pathologie besonders wichtigen chronischen Vergiftung mit Tabak und Alkohol die ersten Veränderungen in den nervösen Elementen, nicht, wie vielfach angenommen wird, im interstitiellen Gewebe zu suchen sind.

Die so viel erörterte Frage, ob bei den verschiedenen hier in Rede stehenden Vergiftungen zuerst bzw. allein der Sehnerv oder die Ganglienzellen erkranken, scheint von untergeordneter Bedeutung, wenn wir berücksichtigen, daß der Sehnerventamm im wesentlichen doch nur einen vorgeschobenen Hirnteil bildet, mit der Aufgabe, durch langgestreckte Zellfortsätze die Verbindung zwischen den Netzhautganglienzellen und anderen Hirnteilen herzustellen; eine länger dauernde isolierte Erkrankung der Faser ohne eine solche der zugehörigen Zelle oder umgekehrt ist daher vom allgemein pathologischen Standpunkte wenig wahrscheinlich, und es kann sich im wesentlichen wohl nur um Entscheidung der Frage handeln, ob wir mit unseren heutigen, noch nicht sehr feinen Methoden hier oder dort die ersten Veränderungen mikroskopisch nachweisen können.

Für die allgemeine Pathologie des Auges sind ferner jene Störungen von Interesse, die durch **Abhebung der Netzhaut** zustande kommen. Die normale Netzhaut ist nur am Sehnerveneintritte und an der ora serrata mit ihrer Unterlage inniger verbunden, an allen übrigen Stellen liegt sie dem Pigmentepithel zwar unmittelbar, aber nur lose an und wird wesentlich durch den Druck des Glaskörpers in dieser Lage erhalten. Eine Ablösung von der Unterlage kann also rein theoretisch ebensowohl durch Zug von der Glaskörperseite wie durch Überdruck von der Aderhautseite her erfolgen. H. Müller hat zuerst die Ansicht ausgesprochen, die Netzhaut könne durch Glaskörperstränge von der Unterlage abgezogen werden, und Leber^{14a)} vertritt nachdrücklich die Meinung, daß die große Mehrzahl der sogenannten spontanen Ablösungen auf diese Weise zustande komme, und zwar infolge einer primären Erkrankung des Glaskörpers, die zu Verdichtung seines Gewebes und Fibrillenbildung führe. Nach neueren Untersuchungen sieht er das wirksame Moment in der Zusammenziehung neugebildeten zellig-fasrigen Gewebes an der Netzhautinnenfläche und im Bereiche des Glaskörpers. Derartige Ablösungen treten besonders häufig in hochgradig kurzsichtigen Augen auf.

Da nach den Untersuchungen der letzten Jahre Glaskörper und Netzhaut genetisch zusammengehören, ist wohl vorstellbar, daß durch Schrumpfung solcher Fibrillen, wo sie mit der Netzhaut in innigerer Verbindung stehen, letztere einreißen kann, der verflüssigte Glaskörper durch den Riß nach außen tritt und so die Netzhaut von der Unterlage abgehoben wird. Diese Auffassung findet eine wesentliche Stütze in dem Nachweise eines Netzhautrisses bei vielen der fraglichen Fälle von mehr oder weniger plötzlich entstandener Netzhautablösung. Damit ist aber nicht gesagt, daß bei langsam entstehender Ablösung die Netzhaut nicht auch einmal ohne Riß von der Unterlage abgehoben werden kann. Tatsächlich fand Leber selbst solche sicher nur 46 mal unter 119 Fällen, Horstmann 8 mal unter 19 Fällen von Ablösung.

Von Rählmann und Schmidt-Rimpler, in neuerer Zeit von Wessely, Greeff u. a. sind Bedenken gegen die Lebersche Auffassung erhoben worden.

Daß auch ohne Glaskörperdegeneration bzw. fibrilläre Entartung und Netzhautruptur vermehrte Exsudation von der Aderhautseite her die Netzhaut zur Ablösung bringen kann, zeigen wichtige Versuche von Wessely²³⁾, der nach Einwirkenlassen von Hitze auf umschriebene Sklerastellen in 4—5 Stunden eine durch eiweißreiches Aderhautexsudat hervorgerufene Netzhautablösung erzeugen konnte, ohne daß dabei Erhöhung des Augendruckes erfolgte; sie ging später spontan wieder zurück.

Die nervösen Elemente der abgelösten Netzhaut werden meist bald mehr oder weniger vollständig funktionsunfähig, büßen zunächst aber noch nicht auch ihre Lebensfähigkeit ein; sie können wieder sehtüchtig werden, wenn sie nach nicht zu langer Zeit wieder mit dem Pigmentepithel in Berührung kommen. Stargardt fand, daß zuweilen die abgelösten Netzhautpartien nur bei hoher Lichtstärke, nicht aber bei herabgesetzter fungieren, zunächst also infolge der Abhebung nur die Fähigkeit der Dunkeladaptation aufgehoben ist; auch diese kann wiederkehren, wenn die abgelösten Partien sich wieder anlegen. Nordenson fand in einem Auge, das $4\frac{1}{2}$ Wochen nach eingetretener Netzhautablösung (infolge von Tumor) entfernt wurde, Stäbchen und Zapfen anatomisch noch unverändert.

In Augen, wo eine abgelöst gewesene Netzhaut sich wieder angelegt hat, findet man die Verbindung zwischen ihr und der Unterlage durch bindegewebige subretinale Stränge hergestellt, das Pigmentepithel oft mehr oder weniger degeneriert und zum Teile in die Netzhaut eingewandert; eigentümlicherweise erscheinen die Aderhautpartien an den der früheren Ablösung entsprechenden Stellen verdünnt und atrophisch, die Gefäßlumina verengt.

Papillitis. Endlich sei der merkwürdigen Veränderungen gedacht, die im Zusammenhange mit intrakraniellen Prozessen am Sehnervenkopfe beobachtet und meist unter dem Namen „Stauungspapille“ beschrieben werden. Bei den verschiedensten krankhaften Veränderungen im Gehirn, insbesondere bei Tumoren, aber auch bei Abszessen, Cysticerken, entzündlichem Hydrocephalus usw. findet man frühzeitig die Papillen beider Augen stark gerötet, mit verwaschenen Grenzen, mehr oder weniger stark (1—2 mm oder noch mehr) gegen den Glaskörper vorragend; dabei kann die Sehfähigkeit auffallend lange nahezu normal bleiben. Bei Monate langem Bestehen der Krankheit entwickelt sich allmählich aus der Papillitis eine „entzündliche Atrophie“ des Sehnerven mit fortschreitender Gesichtsfeldeinschränkung und Verfall des Sehens bis zur völligen Erblindung.

Die Art des Zusammenhanges zwischen Hirn- und Augenerkrankung ist noch nicht genügend geklärt; im wesentlichen kommen zwei Theorien in Betracht. Die eine nimmt vorwiegend eine Lymphstauung am Sehnervenkopfe infolge von Kompression des Optikus durch Vermehrung bzw. Verdrängung der intrakraniellen Flüssigkeit an, welche letztere wegen der offenen Kommunikation zwischen Intervaginalraum des Sehnerven und Subduralraum sich leicht am distalen Ende des ersteren ansammeln kann, wie auch z. B. subdural eingespritzte Tusche bald dort gefunden wird. Als wesentlichste Stütze für diese Auffassung pflegt man die nicht seltenen Fälle anzuführen, wo anatomische Untersuchung eine zum Teile hochgradige birnförmige Erweiterung dieses Raumes ergibt; doch läßt sich dagegen wohl einwenden, daß das Vorhandensein einer solchen Erweiterung noch nicht ihre ursächliche Bedeutung für die Entstehung einer „Stauungspapille“ erweist und daß es auch durch stärkste künstliche Drucksteigerung im Intervaginalraume beim Kaninchen nicht gelingt,

Stauungspapille zu erzeugen. Eine zweite, insbesondere von Leber und Deutschmann vertretene Theorie nimmt an, daß die sogenannte Stauungspapille nichts anderes sei als eine Papillitis, hervorgerufen durch entzündungserregende Substanzen, die der Intervaginalraum bei jenen intrakraniellen Prozessen enthalte (die aber bisher nicht für alle Fälle nachgewiesen sind). Wieder andere Autoren nehmen an, die Papillitis beginne mit einem interstitiellen Ödem des Axialstranges im Sehnerven infolge der intrakraniellen Drucksteigerung; die Folge davon sei eine venöse Stase am Sehnervenkopfe.

Sympathische Ophthalmie.

Wenn an perforierende Verletzungen, insbesondere der Ziliarkörpergegend eines Auges, sich eine länger dauernde schleichende Entzündung dieses letzteren anschließt, so entwickelt sich in einem Teile der Fälle nach Wochen oder Monaten ein ähnlicher, wesentlich durch chronische Entzündung der Uvea gekennzeichneter Prozeß am zweiten Auge, der häufig mit völliger Erblindung beider Augen endet. Die Erklärung des Überganges der Erkrankung vom ersten zum zweiten Auge ist Gegenstand lebhafter Erörterungen gewesen. Lange wurde die Annahme vertreten, die uns noch unbekannten Entzündungserreger — solche müssen wohl als Ursache der Erkrankung angesehen werden — wanderten längs des einen Sehnerven zum Chiasma und dann längs des anderen Sehnerven ins zweite Auge.

Unter den mannigfachen Bedenken gegen diese „Migrations-Hypothese“ sei nur das eine erwähnt, daß es schwer verständlich bleibt, warum die Entzündungserreger am Chiasma sich nur längs des zweiten Sehnerven ausbreiten, dagegen die übrigen Partien an der Hirnbasis in der Umgebung des Chiasma usw. verschonen sollen. Eine andere, als sogenannte „modifizierte Ziliarnerventheorie“ bezeichnete Hypothese nimmt eine reflektorische Reizübertragung von einem auf das andere Auge an; als wesentliche Stütze für sie galt die Angabe, daß bei Reizung eines Auges sich der Eiweißgehalt in der Vorderkammer des anderen vermehre, was von Wessely^{23a)} als unrichtig erwiesen wurde, und daß Durchschneidung eines Trigeminus zu Eiweißvermehrung im Auge der Gegenseite führe, was durch Römer widerlegt worden ist.

Diesen heute wohl nur noch wenige Anhänger zählenden Anschauungen gegenüber hat Römer¹³⁾ die Annahme, daß die sympathische Ophthalmie eine Metastase sei (wie früher von Berlin kurz angedeutet worden war), durch eingehende experimentelle Studien wahrscheinlich gemacht und gezeigt, daß eine solche Auffassung das bisher bekannte Tatsachenmaterial am besten zu erklären vermag.

Dem früher gegen eine derartige Auffassung erhobenen Einwände gegenüber, daß dann auch im übrigen Körper krankhafte Erscheinungen zu erwarten seien, kann heute auf analoge anderweitige Infektionen hingewiesen werden, die sich nur auf bestimmte Organe beschränken; in ähnlicher Weise könnten auch die in Rede stehenden Erreger der sympathischen Ophthalmie eben nur im Auge die Bedingungen zu ihrer Entwicklung finden, für die übrigen Gewebe des Körpers aber relativ harmlos sein.

Bei Erkrankungen, die primär vorwiegend oder ausschließlich die Netzhaut ergreifen, hängt der Grad der Sehstörung wesentlich davon ab, ob hauptsächlich die fovealen oder die exzentrischen Netzhautpartien Sitz der Erkrankung sind. Bei der sogenannten Chorioiditis z. B. finden wir infolge krankhafter Prozesse, die vielleicht von der Aderhaut ausgehen, aber jedenfalls schon

frühzeitig auf die Netzhaut übergreifen, vielfach die perzipierenden Elemente in einem großen Teile der Netzhaut zerstört, ohne daß der Betroffene davon merklich belästigt wäre, ja nicht selten werden solche chorioiditische Herde bei der Spiegeluntersuchung nur als zufälliger Befund erhoben, der keinerlei Störungen bedingt. Für die meisten Tätigkeiten des täglichen Lebens kommt eben vorwiegend das foveale Sehen in Betracht, und zur Erhaltung eines genügenden Gesichtsfeldes reichen vielfach die feinen Brücken normaler Netzhaut hin, die auch bei schwereren chorioiditischen Prozessen meist zwischen den einzelnen Erkrankungsherden bestehen bleiben.

Auf der anderen Seite genügen schon geringfügige Veränderungen, die die fovealen Gebiete betreffen, um schwere Sehstörungen hervorzurufen; in der Regel sind diese dauernd, denn schon verhältnismäßig unbedeutende krankhafte Vorgänge genügen, um den Untergang der so empfindlichen perzipierenden Elemente herbeizuführen, und eine Regeneration zerstörter Stäbchen und Zapfen findet nicht statt.

Zu den krankhaften Prozessen, die vorwiegend den fovealen Bezirk betreffen, gehört unter anderen die bei chronischer Schrumpfniere auftretende „Retinitis albuminurica“, die durch fettartige, vorwiegend zwischen den zur Fovea ziehenden Sehnervenfasern gelegene Degenerationsherde charakterisiert ist: die Sehstörung infolge der Erkrankung des fovealen Netzhautgebietes bringt es mit sich, daß die Kranken oft wegen dieser den Arzt aufsuchen, noch ehe das nephritische Grundleiden anderweitige Erscheinungen hervorgerufen hat.

Ferner ist das foveale Gebiet bei hochgradiger Kurzsichtigkeit häufig Sitz ernsterer Erkrankung in Form von Blutungen und degenerativen Vorgängen, die als Chorioiditis bezeichnet werden, ohne daß bisher genügend festgestellt wäre, daß es sich wirklich um entzündliche Vorgänge handelt. Jedenfalls spielt die Dehnung, der in solchen Augen gerade der foveale Bezirk in hohem Maße ausgesetzt ist, bei Entstehung dieser Veränderungen die Hauptrolle.

Bei alten Leuten finden wir nicht selten die Sehschärfe hochgradig herabgesetzt infolge des Auftretens kleiner, runder, weißer oder gelber Herde im fovealen Gebiete, die durch sogenannte Drusenbildung in der Lamina vitrea (Limitans externa) bedingt sind.

Unter den in der Netzhaut lokalisierten Prozessen, die vorwiegend deren extrafoveale Partien betreffen, steht der Häufigkeit nach die schon erwähnte Chorioiditis an erster Stelle. Auch durch Blutungen, Ablösungen der Netzhaut (s. d.), Geschwülste in der Aderhaut u. a. m. können periphere Netzhautpartien funktionsunfähig werden.

Großes Interesse beansprucht das besonders häufig bei Kindern blutsverwandter Eltern auftretende Bild der Retinitis pigmentosa, bei dem es sich aber nicht mehr um reine Netzhaut- sondern um gleichzeitige Sehnerven- und Aderhauterkrankung handelt. Die hochgradige Einschränkung des Gesichtsfeldes bei den vorgeschrittenen Formen dieses Leidens ist jedenfalls nur zum Teile auf die knochenkörperchenförmigen Pigmentanhäufungen in den peripheren Netzhautteilen zurückzuführen.

Eine weitere Eigentümlichkeit der Retinitis pigmentosa besteht in merkwürdigen Störungen der Adaptation. Das normale Auge besitzt bekanntlich in ausgedehntem Maße die Fähigkeit der Anpassung an verschiedene Helligkeiten, so daß es bei Übergang aus dem Hellen in einen dunklen Raum nach einiger Zeit in diesem eine Menge von Einzelheiten wahrzunehmen vermag,

die es unmittelbar nach Eintritt ins Dunkle nicht sah. Diese Adaptationsfähigkeit geht bei einer Reihe von krankhaften Prozessen verloren, und es entsteht dadurch das Krankheitsbild der **Hemeralopie** oder Nachtblindheit, unter der insbesondere auch die Kranken mit Retinitis pigmentosa leiden. Ferner beobachtet man hohe Grade von Nachtblindheit bei gewissen mit Ikterus einhergehenden Leberleiden; wir kennen weiter eine idiopathische, d. h. ohne nachweisbare Ursache auftretende (z. Teil angeborene) Nachtblindheit und eine „Frühlingshemeralopie“, die dadurch charakterisiert ist, daß sie bei sonst anscheinend gesunden Personen im Frühjahr zum Teile plötzlich auftritt und nach einigen Wochen ebenso plötzlich schwindet. Solche Augen zeigen keine anderweitigen krankhaften Erscheinungen und insbesondere keine mit dem Augenspiegel nachweisbare Veränderungen.

IV. Funktionsstörungen infolge von Erkrankungen der Leitungsbahnen und des Zentralnervensystems.

Von den in Zusammenhang mit Erkrankungen des Zentralorgans auftretenden Augenstörungen haben wir einige, wie z. B. jene bei Atrophie des Sehnerven in Zusammenhang mit Tabes, ferner den Nystagmus bei multipler Sklerose bereits erwähnt; im folgenden sollen die wichtigsten Störungen bei Unterbrechung der Leitungsbahnen im Zentralorgan kurz erörtert werden.

Hemianopsie. Im Chiasma n. opt. kreuzen sich die Sehnervenfaser partiiell derart, daß die gekreuzten Fasern medial, die ungekreuzten auf den Seiten liegen. Wenn daher das Chiasma sagittal durchtrennt wird, was z. B. infolge von Basisfrakturen gelegentlich vorkommt, so werden nur die den gekreuzten Fasern entsprechenden medialen Netzhauthälften funktionsunfähig, und es fallen dementsprechend die beiden temporalen Gesichtsfeldhälften aus (**„bitemporale“** oder **„Scheuklappenhemianopsie“**). Die gleiche Wirkung haben nicht selten Hypophysengeschwülste, die von unten her auf die Mitte des Chiasma drücken und dieses hier leitungsunfähig machen; daher ist die Scheuklappenhemianopsie ein häufiges Frühsymptom bei Akromegalie. An Stelle dieser „heteronymen“ Hemiofieformen treten „homonyme“ Hemiopien jedesmal auf bei Unterbrechung der optischen Bahnen zentralwärts vom Chiasma, zwischen diesem und dem Sehzentrum (im hinteren Abschnitte der fissura calcarina). Bei Erkrankungen der linksseitigen Leitungsbahnen fallen die rechten Gesichtsfeldhälften aus und umgekehrt, und zwar verläuft bei völliger Unterbrechung der Leitung die Trennungslinie zwischen der gesunden und der blinden Netzhauthälfte angenähert vertikal, bis auf die Gegend der Fovea, in der sich vielfach eine sogenannte „makuläre Aussparung“ nachweisen läßt, d. h. der sehende Teil greift hier in einem kleinen halbkreisförmigen Bezirke um einige Grade auf die im übrigen blinde Netzhauthälfte über. Wird nun auch die andere (in unserem Beispiele die rechte) Leitungsbahn unterbrochen, so kommt es vielfach nicht zu völliger Erblindung, vielmehr bilden die beiderseitigen makulären Aussparungen zusammen einen kleinen, vielfach noch angenähert normal fungierenden Bezirk, dem ein sehr eingeschränktes („röhrenförmiges“) Gesichtsfeld entspricht.

Eine vermutlich **vasomotorische Störung** an irgendeiner Stelle der Leitungsbahnen oder der Sehzentren bedingt das eigentümliche Krankheitsbild des besonders bei Nervösen nicht selten beobachteten **„Flimmerskotoms“**;

der Anfall beginnt meist plötzlich mit störenden Lichterscheinungen in Form von Funken oder kleinen Raketen in einer Gesichtsfeldhälfte, die so störend sein können, daß z. B. das Lesen während des Anfalles sehr erschwert wird. Nach kürzerer oder längerer Zeit, im allgemeinen etwa 5—20 Minuten, hören die Erscheinungen auf, und es setzt darauf heftiger halbseitiger Kopfschmerz ein, der mehrere Stunden anhalten kann. In schweren Fällen können während des Anfalles auch Sprachstörungen und halbseitige Schwäche an Arm und Bein auftreten. Die Prognose ist im allgemeinen günstig, insofern die Anfälle nach Hebung des Allgemeinbefindens meist auszubleiben pflegen und kaum jemals zu ernsterer Erkrankung des Zentralorgans führen.

Erkrankungen im lichtleitenden Apparate, die nicht zu völliger Leitungsunterbrechung führen, kommen zum Teile in charakteristischen Funktionsstörungen zum Ausdruck: Beginnende Sehnervenerkrankungen führen zunächst zu eigenartigen Störungen des Farbensinnes derart, daß erst die Fähigkeit, Rot und Grün wahrzunehmen, und zwar für beide Farben in gleichem Maße, abnimmt und weiterhin vollständig verloren geht, so daß in einem bestimmten Stadium eine erworbene **Rotgrünblindheit** besteht. Während aber bei der **angeborenen** Rotgrünblindheit die Fähigkeit, Schwarz und Weiß sowie Blau und Gelb wahrzunehmen, normal ist, finden wir bei den Sehnervenerkrankungen, die zu erworbener Rotgrünblindheit führen, regelmäßig auch die Fähigkeit, Blau und Gelb, sowie Schwarz und Weiß wahrzunehmen, mehr oder weniger beeinträchtigt; schreitet die Erkrankung noch weiter vor, so geht auch die Fähigkeit, Blau und Gelb wahrzunehmen, vollständig verloren; in der Regel ist dann auch die Unterschiedsempfindlichkeit für Helligkeiten stark beeinträchtigt und die Sehschärfe entsprechend herabgesetzt.

Ein normaler Farbensinn kommt auch im gesunden Auge nur den mittleren (zirkumfovealen) Netzhautpartien zu; von der Fovea nach der Peripherie nimmt zunächst die Fähigkeit, Rot und Grün wahrzunehmen, für beide Farben in gleichem Maße ab, weiterhin auch die Fähigkeit, Blau und Gelb wahrzunehmen; auf der äußersten Peripherie unserer Netzhaut erscheinen alle farbigen Objekte (von nicht zu großer Sättigung und Ausdehnung) farblos, hell oder dunkel grau. Für die Mehrzahl der in Rede stehenden Erkrankungen des lichtleitenden Apparates kann somit als Regel gelten, daß das Auge mit den erkrankten Netzhautpartien die farbigen Lichter angenähert so sieht, wie sie ein gesundes Auge mit einer mehr exzentrisch gelegenen Netzhautstelle sehen würde, m. a. W., es werden durch die fraglichen Erkrankungen die betroffenen Netzhautpartien bezüglich ihres Farbensinnes in einen dem Zustande mehr peripher gelegener Zonen einer normalen Netzhaut ähnlichen Zustand übergeführt. (In einzelnen Fällen scheinen die Störungen von verwickelterer Art zu sein; es ist hier nicht der Ort, darauf näher einzugehen.)

Diese erworbenen Farbensinnstörungen werden am häufigsten beobachtet:

1. bei **Atrophie des Sehnerven**; 2. bei den zumeist im Gefolge von retrobulbärer Neuritis auftretenden, als **zentrales Skotom** bezeichneten Erkrankungen; 3. in gewissen Stadien **hemianopischer Störungen**.

Bei der **Optikus-Atrophie** findet man, sobald der Kranke wegen Verminderung seiner zentralen Sehschärfe den Arzt aufsucht, in der Regel neben der erwähnten Rotgrünschwäche auch schon eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene, bald mehr konzentrische, bald unregelmäßig sektorförmige Einschränkung seines peripheren Gesichtsfeldes. Für solche Formen von Atrophie, die bei Glaukom infolge dauernder Steigerung des Augendruckes sich

entwickeln, ist eine besonders hochgradige Einschränkung des Gesichtsfeldes von der nasalen Seite her charakteristisch. Bei der Augenspiegeluntersuchung ist die Atrophie daran zu erkennen, daß der Sehnerv seine normale gelbrötliche Farbe verliert, allmählich immer blasser und schließlich weiß wird.

Unter den Ursachen der Atrophie sind die wichtigsten verschiedene Erkrankungen des Zerebrospinalsystems, insbesondere Tabes; ferner kennen wir medikamentöse Ursachen, Erblindung durch Chinin, Atoxyl usw. Im Anschlusse an Basisfrakturen entwickelt sich, wenn ein Sprung durch den Canalis opticus geht, nicht selten eine Atrophie, die im Verlaufe weniger Wochen zu Blindheit führen kann usw. Bei allen diesen Formen ist die Prognose ungünstig, da eine Wiederherstellung atrophierter Fasern ausgeschlossen ist.

Bei der **retrobulbären Neuritis** erkranken meist vorwiegend oder ausschließlich jene Sehnervenfasern, die die Gegend der Fovea centralis versorgen; dem entsprechend ist die wesentlichste funktionelle Störung auf die Stelle des direkten Sehens und deren unmittelbare Umgebung beschränkt; wiederum wird in dem erkrankten Gebiete zunächst die Fähigkeit, Rot und Grün wahrzunehmen, herabgesetzt und weiterhin ganz aufgehoben (zentrales Skotom für Rot und Grün); kleine rein rote oder grüne Objekte werden bei direkter Betrachtung farblos grau, bei leicht indirekter Betrachtung dagegen in ihrer richtigen Farbe gesehen; bei weiterem Fortschreiten der Erkrankung geht auch die Fähigkeit, Blau und Gelb wahrzunehmen, weiterhin auch die Unterschiedsempfindlichkeit für Helligkeiten verloren, d. h. es können die fovealen Partien schließlich vollständig erblinden, während die periphere Netzhaut noch fast oder ganz normal fungiert.

Die relativ häufige isolierte Erkrankung des „papillomakularen Sehnervenbündels“ deutet darauf hin, daß diese Fasern, die dem funktionell wichtigsten Netzhautteile entsprechen und im ganzen Verlaufe des Sehnervenstammes als geschlossenes Bündel verfolgt werden können, einer Reihe von Schädigungen gegenüber besonders geringen Widerstand zeigen. Wir finden die fragliche isolierte Erkrankung insbesondere häufig bei der chronischen Tabakvergiftung, ferner nicht ganz selten bei Erkrankung der hinteren Siebbein- oder Keilbeinhöhlen, welche letzteren dem Sehnervenstamme unmittelbar anliegen. In einer Reihe von Fällen ist eine Entstehungsursache für die merkwürdige Erkrankung überhaupt nicht nachzuweisen. Kommt der Prozeß in seinen ersten Stadien zur Behandlung, so kann durch sofortige Beseitigung der schädigenden Ursache, z. B. durch völlige Abstinenz von Tabak bzw. Entleerung des Eiters aus den Keilbeinhöhlen, eine Wiederherstellung normaler Funktion erreicht werden; ist der Prozeß weiter vorgeschritten, so bleibt die Sehfähigkeit dauernd geschädigt.

Auch bei Erkrankungen des Sehnerven zentralwärts vom Chiasma, die also in Störungen von Art der hemianopischen zum Ausdruck kommen (s. d.), begegnen wir in der erkrankten Netzhauthälfte zunächst einer Herabsetzung, weiterhin einer Aufhebung der Fähigkeit, Rot und Grün wahrzunehmen; im weiteren Verlaufe wird auch die Fähigkeit, Blau und Gelb wahrzunehmen, gestört, bis es schließlich infolge völliger Unterbrechung der Leitung zum vollständigen hemianopischen Gesichtsfeldausfalle kommt.

Die angeborene Rotgrünblindheit unterscheidet sich von den erworbenen Formen dadurch, daß bei ihr die Fähigkeit, Schwarz und Weiß, sowie Blau und Gelb wahrzunehmen, normal ist und der Sehnerv normales Aussehen zeigt. Es handelt sich also um das völlige Fehlen gewisser Qualitäten des Gesichts-

sinnes in einem im übrigen normalen Auge. Dem Rotgrünblinden erscheint eine Reihe von Farbenpaaren ähnlich oder gleich, die dem normalen Auge mehr oder minder auffallend verschieden erscheinen. Für die Diagnose der Rotgrünblindheit ist die Herstellung solcher „Farbengleichungen“ von besonderer Wichtigkeit.

Es lassen sich zwei Gruppen von Rotgrünblinden unterscheiden, die man früher als Rotblinde und Grünblinde unterschied, die aber nach Hering zweckmäßiger, und ohne etwas zu präjudizieren, als relativ blausichtige bzw. relativ gelbsichtige Rotgrünblinde bezeichnet werden. Die der ersten Gruppe zugehörigen Farbenblinden sehen ein dem reinen Rot nahestehendes Rot gleich mit einem Grau (bzw. Grün), das uns viel dunkler erscheint als jenes Rot; die relativ gelbsichtigen Rotgrünblinden sehen ein für uns zumeist leicht ins Bläuliche spielendes Rot gleich mit einem Grau (bzw. Grün), das uns angenähert ebenso hell erscheint wie jenes Rot.

Die Rotgrünblindheit stellt eine verhältnismäßig häufige Anomalie dar, von der 3—4% aller Männer befallen werden, (während nur etwa 1% der Frauen rotgrünblind ist); sie hat besondere praktische Bedeutung wegen der vielfachen Verwendung roter und grüner Signallichter auf Bahnen und Schiffen.

Viel seltener, aber von großem prinzipiellem Interesse ist die totale Farbenblindheit, von der bisher erst etwa 30 Fälle genauer untersucht sind. Das Spektrum erscheint dem total Farbenblinden als ein farblos graues Band, dessen größte Helligkeit nicht, wie für den Normalen, in der Gegend des Gelb, vielmehr im Gelbgrün bis Grün gelegen ist; von hier aus nimmt die Helligkeit nach dem roten Ende rasch, langsamer nach dem violetten Ende ab. Hering (1891) hat gezeigt, daß das Spektrum dem total Farbenblinden bei jeder Lichtstärke so erscheint, wie dem normalen dunkel adaptierten Menschen bei entsprechend herabgesetzter Lichtstärke. Nach meinen Untersuchungen über Licht- und Farbensinn in der Tierreihe ist die totale Farbenblindheit als Stehenbleiben auf einer relativ niederen Entwicklungsstufe aufzufassen, der wir in der ganzen Wirbeltierreihe nur noch bei den Fischen begegnen. Die bisher untersuchten total Farbenblinden zeigten ein auch in anderer Hinsicht nicht normales Sehorgan; insbesondere war bei allen Lichtscheu und Nystagmus in mehr oder weniger hohem Grade vorhanden. Bei einem Teile der Fälle scheinen auch zentrale Skotome vorzukommen, doch sind solche nicht regelmäßig vorhanden. Die verbreitete Annahme, man könne die totale Farbenblindheit als ein „Stäbchensehen“ auffassen, hat sich bei eingehenderer Untersuchung als unhaltbar erwiesen.

Die zuletzt besprochenen Farbensinnstörungen haben gemeinsam, daß es sich bei ihnen um Anomalien der physischen Regungen der nervösen Substanz handelt, auf die wir bisher lediglich aus dem von der Norm abweichenden Verhalten der Gesichtswahrnehmungen zu schließen vermögen, die das psychische Korrelat jener physischen Regungen sind.

Literatur.

- 1) **Birch-Hirschfeld**, Die Wirkung der strahlenden Energie auf das Auge. Ergebn. d. Allg. Pathol. 1910.
- 2) **van Geuns**, Über Entstehung von Katarakt nach Unterbindung der Venae vorticosae. v. Gräfes Arch. f. Ophthalm. **XLVII**, 2. 1898.
- 3) **Gräfe-Sämisch**, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. Leipzig, Engelmann.
- 4) **v. Größ**, Die Keratitis neuroparalytica. Compt. rend. du 9. Congr. intern. d'Ophthalm. d'Utrecht. S. 168—172. 1899.
- 5) **Gruber**, Beiträge zur Kenntnis der Hornhautzirkulation. v. Gräfes Arch. f. Ophthalm. **XL**, 4. 1894.
- 6) **E. Hering**, Raumsinn und Bewegungen des Auges. Handb. d. Physiologie. 1879.
- 6a) — Grundzüge der Lehre vom Lichtsinn. Leipzig, Engelmann.
- 6b) — Untersuchung eines total Farbenblinden. Pflügers Arch. 1891. **II**.
- 7) **Hertel**, Über die Folgen der Sehnervendurchschneidung bei jungen Tieren. v. Gräfes Arch. f. Ophthalm. **XLVI**, 2. S. 277—328. 1898.
- 8) **C. Heß**, Die Refraktion und Akkommodation des menschlichen Auges und ihre Anomalien. 3. Aufl. Leipzig, Engelmann. 1910.
- 9) — Pathologie und Therapie des Linsensystems. Ebenda. 1911.
- 10) **E. v. Hippel**, Die klinische Diagnose von Endothelveränderungen der Cornea usw. Sitz.-Ber. d. ophthalm. Gesellsch. zu Heidelberg. 1898.
- 11) — Die Ergebnisse meiner Fluoresceinmethode zum Nachweis von Erkrankungen des Hornhautendothels usw. v. Gräfes Arch. f. Ophthalm. **LIV**. 1902.
- 11a) — Über Siderosis bulbi usw. Arch. f. Ophth. 1894. **XL**.
- 12) **Koster**, Die Möglichkeit der Filtration durch Iris, Chorioidea und durch die Linsenkapsel. Arch. f. Augenheilk. **XXXVIII**. 1899.
- 13) **Th. Leber**, Über die Ernährungsverhältnisse des Auges. Sitz.-Ber. d. 9. intern. Kongr. zu Utrecht. S. 33. 1899.
- 14) — Die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. Gräfe-Sämisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. 1903.
- 14a) — Über die Entstehung der Netzhautablösung. Verh. d. ophth. Ges. Heidelberg 1908.
- 15) **F. Marchand**, Der Prozeß der Wundheilung. Stuttgart. 1901.
- 16) **Mermet**, Du rôle protecteur de l'épithélium cornéen dans l'exosmose oculaire. Compt. rend. de la soc. de biol. 1897.
- 17) **Römer**, Zur Physiologie der Hornhauternährung. Ber. üb. d. 31. Vers. d. ophthalm. Ges. zu Heidelberg. 1903.
- 18) — Die sympath. Ophthalmie als Metastase. Arch. f. Ophth. 1903. **LV**.
- 19) — Die Pathogenese der Cataracta senilis vom Standpunkt der Serumforschung. v. Gräfes Arch. f. Ophthalm. **LX**, 2. 1905.
- 19a) Eine neue Therapie bei Hämophthalmus. Ber. d. ophth. Ges. Heidelberg 1903.
- 20) **Salffner**, Zur Pathogenese des Naphthalinstares. v. Gräfes Arch. f. Ophthalm. **LIX**, 3. 1904.
- 21) **Salzer**, Über die Regeneration der Kaninchenhornhaut. Arch. f. Augenheilk. berger 1911 u. 1912.
- 21a) **Sattler**, Diskussion z. d. Vortrag v. Gilbert über Herpes iridis. Sitz.-Ber. d. Heidelberg. Ges. 1912.
- 22) **Wagenmann**, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Zirkulation in den Netzhaut- und Aderhautgefäßen auf die Ernährung des Auges. v. Gräfes Arch. f. Ophthalm. **XXXVI**, 4. 1890.
- 23) **Wessely**, Experimentelle Untersuchungen über die Reizübertragung von einem Auge zum anderen. v. Gräfes Arch. f. Ophthalm. **L**, 1. 1900.
- 23a) — Demonstration von künstlich an Tieren erzeugten Netzhautablösungen. Ber. üb. d. 10. internat. ophthalm. Kongreß zu Luzern. 1904.
- 24) **G. Wolff**, Entwicklungsphysiol. Studien. Arch. f. Entwicklungsmechanik. 1895.

Kapitel X.

Die pathologischen Störungen der Hautsekretion.

Von Alfred Schwenkenbecher in Frankfurt a/M.

Mit 4 Figuren im Text.

Die äußere Bedeckung des menschlichen Körpers, die Haut, besitzt innige Beziehungen zu den wichtigsten Lebensvorgängen des Organismus. Sie ist nicht nur eine einfache Hülle zum Schutze gegen äußere Einflüsse physikalischer und chemischer Natur, sie ist nicht nur die lebende Membran eines großen Zellenstaates, sondern ein höchst kompliziertes Organ, dessen Tätigkeit mit den Funktionen zahlreicher anderer Organe in deutlicher Wechselwirkung steht. So geben dem Arzte schon geringe Veränderungen in der Farbe, im Turgor der Haut oft genug Aufschluß über das Bestehen eines innerlichen Leidens, und nach ihrem Aussehen pflegt jedermann das Alter und die Gesundheit seiner Mitmenschen zu beurteilen.

Die verschiedenen Funktionen der Haut stehen wiederum zueinander in mannigfaltiger Beziehung: So bestehen u. a. Berührungspunkte zwischen der Hautsensibilität und der Schweißsekretion, zwischen der Pigmentierung und der Absonderung des Talges, zwischen dem Absorptionsvermögen und dem Verhornungsprozeß. Wenn auch der vorliegenden Abhandlung lediglich die Aufgabe zufällt, die sekretorischen Störungen der Haut, d. h. die Pathologie der Talg- und Schweißabsonderung, zu besprechen, so werden deshalb doch auch die übrigen Äußerungen der Hauttätigkeit und deren krankhafte Veränderungen hin und wieder gestreift werden müssen.

A. Störungen der Talgsekretion.

Alle ätherlöslichen, fettartigen Substanzen, die der normalen Haut ihren Glanz, ihre Weichheit, ihre Feuchtigkeit garantieren, sind kein einheitliches Sekretionsprodukt. Weitaus der größte Teil von ihnen stammt aus den Talgdrüsen (Linser¹⁾), ein anderer entsteht in den Epithelien der Epidermis (Waldeyer, Ranvier, Liebreich, Lewin, Unna u. a.²⁾), ein dritter, nur minimaler Bruchteil ist anscheinend im Schweiß enthalten (Linser³⁾). Die Anschauung Unnas⁴⁾, die Schweißdrüsen seien allein oder wenigstens vorwiegend an der Absonderung der Hautfette beteiligt, ist unbewiesen, ja widerlegt (Linser⁵⁾).

In erster Linie dient das Sekret der Talgdrüsen zum Einfetten der Haare, was schon aus der anatomischen Anordnung dieser Organe hervorgeht. Auch im Fettgemisch der freien Hautoberfläche bildet es nach den Untersuchungen Linsers⁶⁾ den Hauptbestandteil, wenn auch hierbei in mehr oder weniger

beträchtlichem Grade sich die Hornfette der Epidermiszellen mitbeteiligen. An einzelnen Partien, wie an den Handtellern und Fußsohlen, stammt der fettige Hautüberzug wohl ausschließlich aus den Epithelien, da an diesen Stellen Talgdrüsen nicht vorhanden sind.

Über die bei Gesunden und Kranken pro Tag sezernierte Talgmenge sind wir noch ganz ungenügend orientiert. Wenngleich heute an Stelle der unwahrscheinlichen Resultate Krukenbergs⁷⁾ und Leubuschers⁸⁾ die Ergebnisse von Linser¹⁾ und Rosenfeld⁹⁾ getreten sind, so ist die Zahl der einzelnen Versuche doch noch lange nicht groß genug, um einen brauchbaren Mittelwert aufstellen zu lassen. Nach Rosenfeld beträgt die Tagesquantität der in die Kleidung übertretenden ätherlöslichen Stoffe beim Gesunden etwa 2 g.

Derartige quantitative Bestimmungen sind am kranken Menschen so gut wie überhaupt noch nicht ausgeführt worden. Auf die wenigen Versuche, die Rosenfeld an zwei Diabetikern anstellte, werde ich später nochmals zurückkommen. Bisher hat man im großen und ganzen nur auf Grund einfacher Inspektion den Grad der Talgsekretion zu beurteilen versucht, was eine um so mangelhaftere Methode darstellt, als sich eine solche Schätzung meist nur auf das Gesicht erstreckt, und die Absonderung in den verschiedenen Hautbezirken nachgewiesenermaßen von höchst ungleicher Intensität ist (Leubuscher, Arnozan¹⁰⁾). Außerdem wissen wir vorerst noch nicht, wieviel jeweils von dem die Haut bedeckenden Fettgemisch aus den Talgdrüsen und wieviel aus den Epidermiszellen selbst stammt. Die ersten Anfänge zu dieser notwendigen Trennung sind bereits gemacht, indem Linser feststellte, daß das Drüsensekret einen niedrigeren Schmelzpunkt hat als die Hornfette und daß diese wesentlich mehr Cholesterin enthalten als das Produkt der Talgdrüsen. So dürfte es in Zukunft möglich sein, in Anlehnung an die von Rosenfeld angegebene Methode*) die Gesamtmenge der Hautfette zu gewinnen; eine nähere Analyse, die sich wenigstens auf Schmelzpunkt und Cholesteringehalt erstrecken muß, wird dann einen Rückschluß auf die Herkunft, eventuell sogar eine Trennung der verschiedenen Fettarten ermöglichen. Eine solche Untersuchung ist kompliziert, doch wird wohl die Mühe belohnt, da sie für die Pathologie, namentlich die der Hauterkrankungen, manch neue Auffassung erschließen dürfte.

1. Verminderung der Talgsekretion.

Die Absonderung des Hauttalges fehlt in mehr weniger großen Bezirken oder ist wenigstens herabgesetzt, wenn die Drüsen von Geburt an fehlen, bzw. rudimentär bleiben. Gleichzeitig mit einer solchen Hemmungsmissbildung findet man dann oft eine mangelhafte Entwicklung des Haarkleides, aplastische Veränderung der gesamten Cutis und ihrer Organe (Bonnet¹¹⁾).

So konnte z. B. Flatten¹²⁾ nachweisen, daß beim übertrieben veredelten englischen Hausschwein neben der geringen Behaarung, neben einer ungenügenden Entwicklung der Milchdrüsen auch die Talgdrüsen fehlen.

Anscheinend besteht zwischen der Entwicklung der Haare und ihrer Drüsen kein strenger Parallelismus. Wenigstens fand Schede¹³⁾ bei einem

*) Abgesehen von dem in die Kleidung wandernden Teile des Hautfettgemisches muß auch der auf der Epidermis zurückbleibende Teil gesammelt werden, was Rosenfeld anscheinend unterließ.

vollkommen kahl geborenen Knaben normal gebildete, mit freier Öffnung direkt auf die Haut ausmündende Talgdrüsen. Und umgekehrt sind trotz des Mangels der Drüsen die Haare nicht immer verkümmert. So z. B. beim Faultier, dessen Haar sich allerdings wie dürres Gras anfühlen soll (Leydig¹⁴).

Fehlen beim Menschen von Geburt an die Talgdrüsen, so handelt es sich fast stets um eine mehr oder weniger ausgedehnte Entwicklungsstörung der Haut, aller ihrer Drüsen und der sonstigen Anhangsgebilde, wie Tend-lau¹⁵) u. a. beschrieben haben. In diesen Fällen ist die Haut stark verdünnt, oft bläulich verfärbt, kühl, rissig und schillernd; sie fühlt sich wie „zerknittertes Seidenpapier“ an. Die Zahl der Haare und Talgdrüsen ist in den veränderten Hautgebieten stark vermindert, Schweiß- und Milchdrüsen sind verkümmert; häufig fehlen die Zähne, oder sie sind ebenso wie die Nägel deformiert.

Ganz ähnliche Zustände stellen die erworbenen Hautatrophien (Tend-lau, Bruhns u. a.¹⁶) dar, die sich im mittleren Lebensalter spontan („idiopathisch“) oder auch in Verbindung mit andern Hautkrankheiten einstellen. Meist sind die erkrankten Bezirke nicht sehr ausgedehnt, oft symmetrisch auf die Extremitäten verteilt; nicht selten entsprechen sie dem Gebiete eines peripheren Nerven. Quantitative Bestimmungen des Hauttalges fehlen natürlich auch hier noch vollkommen.

Ferner gibt es noch eine Reihe anderer Hauterkrankungen, die sicherlich die Talgsekretion zu beeinträchtigen vermögen; ich nenne nur die Hyperkeratosen, wie z. B. die Ichthyosis. In vielen dieser Fälle werden die Haar-follikel von dem abnormen Verhornungsprozesse mit ergriffen, nicht selten von den Hornmassen ganz verschlossen (Jarisch-Matzenauer¹⁷), so daß das Drüsenprodukt nicht mehr zur Oberfläche gelangen kann. Es kommt dann zu einer mehr oder weniger ausgedehnten Asteatose.

Eine Verminderung der Talgsekretion vermuten wir ferner bei vielen Allgemeinerkrankungen, die mit einer Abnahme der Blutmenge, des Haut-turgors, des Ernährungszustandes verknüpft sind. So scheint bei kachektischen Zuständen die Haut oft fettarm und trocken, so beim Karzinom, beim Diabetes, bei Schrumpfniere mit Polyurie, bei hartnäckigem Erbrechen, profusen Diarrhöen usw. Beim Diabetes konnte Rosenfeld⁹) eine Verminderung der Talg-absonderung zahlenmäßig nachweisen, doch glaubte er für diese nicht die Krankheit, sondern die Diät verantwortlich machen zu müssen. R. fand nämlich bei fettreicher und stärkearmer Ernährung die Fettabscheidung der Haut geringer als bei gewöhnlicher kohlehydratreicher Kost. Da diese Untersuchungen an Zahl gering sind, sich außerdem im Einzelfall nur über wenige Tage erstrecken, so bedürfen sie durchaus einer sie bestätigenden Nach-prüfung, um so mehr, als man gewöhnlich geneigt ist, das gegenteilige Ver-halten als Regel zu nehmen.

Auch bei Affektionen des Nervensystems, namentlich bei Lähmungs-zuständen, scheint die Fettabsonderung bisweilen vermindert zu sein. Das kann eine Folge mangelhafter Blutversorgung sein, die nach v. Ziemssen, Unna, Bab u. a.¹⁸) bedeutungsvoll ist. Eine direkte Talgdrüseninnervation ist nicht erwiesen (Metzner¹⁹), aber wahrscheinlich (Bab, Arloing, Kreidl²⁰). Zum mindesten ist ein gewisser nervöser Einfluß schon dadurch gegeben, daß die den Talg auspressenden Musculi arrectores pilorum durch besondere Sympathikusfasern versorgt werden (Langley²¹).

Die Folgen, welche die Verminderung oder das Versiegen der Talg-

sekretion für den Organismus bringt, sind relativ gering. Am häufigsten noch leidet das Wachstum der Haare, die abnorm trocken werden und deshalb leicht abbrechen. Auch die obersten Lagen der Hornschichte verlieren an Biegsamkeit und Weichheit und blättern leichter ab. Nicht selten mögen bei diesen Zuständen Anomalien im Verhornungsprozesse, in der Produktion der Hornfette, gleichzeitig eine Rolle spielen.

Infolge der Fähigkeit des Hauttalges, relativ große Wassermengen aufzunehmen, bleibt auch bei starker Verdunstung ein gewisser Feuchtigkeitsgehalt der Epidermis gewahrt. Dieses Wasserbindungsvermögen des Talges scheint auch für die Absonderung und die Verdunstung des Schweißes und somit auch für die Wärmeökonomie nicht belanglos zu sein. Wenigstens gibt nach den Beobachtungen Wolperts²²⁾ die mit Lanolin eingeriebene Haut bei niedriger Lufttemperatur weniger Wasser ab als die nicht eingefettete, und bei hohen Wärmegraden wird von der gesalbten Haut mehr Schweiß produziert und auch mehr Wasser verdunstet als von der normalen.

Der Hautalg gehört ferner mit zu den Schutzvorrichtungen der Körperoberfläche gegen chemische Schädigungen. Fehlt er, so werden vielleicht manche schädliche Substanzen leichter absorbiert als in der Norm, wenngleich die in der Epidermis selbst enthaltenen Lipide viel wichtiger sein dürften als die dünne Fettschicht auf ihr (Schwenkenbecher²³⁾).

Bei der großen Widerstandsfähigkeit des Hauttalges gegenüber bakteriellen Einflüssen kann es nicht wundernehmen, daß Hautinfektionen leichter eintreten, wenn die Absonderung fehlt oder vermindert ist. Vielleicht steht die Häufigkeit der Furunkulose bei manchen Individuen, speziell auch bei manchen Diabetikern (Rosenfeld²⁴⁾), hiermit in Zusammenhang.

2. Vermehrung der Talgsekretion.

Eine vermehrte Fettabscheidung auf der Haut ist eine ungemein häufige Anomalie, die sowohl für sich allein besteht, als auch in Verbindung mit anderen Hautkrankheiten, wie der Akne, dem seborrhoischen Ekzem, in die Erscheinung tritt.

Nicht jede Steigerung der Talgabsonderung ist pathologisch. Hinreichend bekannt ist, welche Differenzen durch die Rasse, die Pigmentierung, den Ernährungszustand, die Blutfülle der Haut bedingt sind. Auch die Art der Nahrung ist, wie schon erwähnt, vielleicht von Bedeutung, ebenso die Höhe der Lufttemperatur (v. Ziemssen, Rosenfeld²⁵⁾). Außerdem hat das Lebensalter und namentlich das Verhalten der Keimdrüsen einen erheblichen Einfluß. Mit dem Eintritt der Geschlechtsreife wird die Sekretion lebhafter und scheint bei Frauen während der Laktationsperiode manchmal sehr erhebliche Grade zu erreichen. So war bei vier Wöchnerinnen, die Seitz²⁶⁾ beobachtete, die Bildung von Talg und Schweiß in der Achselhöhle so stark, daß echte Milchsekretion vorgetäuscht wurde.

Die pathologische Hypersekretion, die **Seborrhoe**, ist zumeist auf Gesicht, Haupt, Brust lokal beschränkt. Man hat Organstörungen der verschiedensten Art in Beziehung zu ihr gebracht; man dachte an Intoxikationen vom Magen-Darmkanal aus, an Anomalien des Stoffwechsels und der Geschlechtsfunktionen, an bakteriellen Einfluß. Keine einzige dieser Annahmen erhebt sich über das Niveau einfacher Kombinationen, weshalb von ihrer Wiedergabe hier Abstand genommen wird (siehe im übrigen Jadassohn, Salomon und v. Noorden, Bloch u. a.²⁷⁾).

Als Zeichen einer universellen kongenitalen, bezw. fötalen Seborrhoe spricht man neuerdings die Vernix caseosa an. Nach Jacquet und Rondeau²⁸⁾ ist dieser fettige Hautüberzug der Neugeborenen keineswegs ein konstantes Vorkommnis, sondern ist pathologisch und findet nicht selten in einer Seborrhöe der Eltern eine Art ätiologischer Begründung.

Einen Zusammenhang örtlich gesteigerter Talgabsonderung mit Störungen des Nervensystems legt eine interessante Beobachtung von v. Marschalko²⁹⁾ nahe: Eine Patientin behielt im Anschluß an einen Stockschlag eine Supra-orbitalneuralgie mit Tränenfluß und einer auf die erkrankte Stirnpartie beschränkten, profusen Talgabscheidung.

Auf primäre Anomalien der Talgsekretion hat man auch die Bildung der Komedonen zurückgeführt, jener kleinen wurmförmigen Gebilde aus Horn- und Talgmassen, welche die Ausführungsgänge der Follikel erfüllen. Da bekanntlich die Mitesser fast stets bei bereits vorhandener Seborrhöe erscheinen, so ist diese Anschauung erklärlich. Sie ist indes keineswegs bewiesen. Viel wahrscheinlicher ist sogar die Verstopfung der Follikelmündungen in erster Linie durch eine abnorme Hornproduktion bedingt, und die Retention des Talges ist nur sekundärer Natur. Diese Annahme wird durch mikroskopische Studien gestützt (Jarisch-Matzenauer³⁰⁾), auch die chemischen Untersuchungen Linsers führen zu demselben Ziel.

Zunächst läßt sich also keine innigere Beziehung zwischen der Talghypersekretion und der Entstehung der Komedonen feststellen. Vielleicht laufen beide Prozesse ganz unabhängig nebeneinander her und berühren sich nur in gleichen Entstehungsbedingungen. Das gilt z. B. für die Pubertät, in welcher sowohl die Funktion der Talgdrüsen, als auch die Verhornung (Haarbildung) eine Steigerung erfährt (Jarisch-Matzenauer³¹⁾).

Auch die Akne hat man sich abhängig von der Seborrhöe gedacht, da sie kaum je ohne gleichzeitigen Talgfluß beobachtet wird. Noch mehr sollen die Komedonen ihre Entstehung begünstigen. Der Zusammenhang zwischen diesen verschiedenen Affektionen ist noch nicht aufgeklärt, doch ist durch die Untersuchungen Linsers der erste Schritt dazu getan. Nach diesen weicht nämlich die chemische Zusammensetzung des seborrhöischen Hauttalges von der des normalen ab (vergl. weiter unten S. 377), und gerade hierdurch erfährt die Resistenz des Hauttalges gegenüber bakteriellem Wachstum eine Abnahme. So erscheint uns besonders leicht erklärlich die Ansiedlung von Mikroorganismen*) in den Komedonen, d. h. an den Stellen, wo das abnorm leicht zersetzliche Sekret stagniert.

Ebenso wie für die Entstehung der Seborrhöe, so hat man auch für die Entwicklung der Akne, der Follikelentzündung, primäre Funktionsstörungen innerer Organe in Anspruch genommen. Im großen und ganzen handelt es sich hier um dieselben Störungen, die zur Seborrhöe in Beziehung stehen sollen und bereits genannt sind: Resorption von toxischen Substanzen aus dem Magendarmkanal und deren Ausscheidung durch die Talgdrüsen, Erkrankungen des Stoffwechsels, Genitalleiden, nervöse und psychische Alterationen. Alle diese Vermutungen entbehren noch zum allergrößten Teil des Beweises. Näheres über sie kann den Arbeiten von Bulkley, Salomon und

*) Daß die Haarbalgmilben zu der Entstehung der Komedonen und der Akne in keinerlei ursächlicher Beziehung stehen, scheint durch die Untersuchungen von Gmeiner (Arch. f. Dermalol. u. Syphilis, Bd. 92, 1908, S. 25) endgültig erwiesen zu sein.

v. Noorden, Jadassohn²⁷⁾ entnommen werden. Besonders kritikvoll finden wir diese Beziehungen besprochen in einem trefflichen Bericht von Bloch²⁷⁾.

Vielleicht ist manchmal die Akne in der Tat auf die Ausscheidung schädlicher Stoffe durch die Talgdrüsen zurückzuführen (z. B. die Jodakne). Davon wird später (S. 424) noch die Rede sein.

3. Chemische Veränderungen des Hauttalges.

Bezüglich der Zusammensetzung des Hauttalges von Gesunden und Kranken stehen uns nur wenige Untersuchungen zur Verfügung. Abgesehen von einigen älteren unvollständigen und nur qualitativen Bestimmungen stützt sich unser Urteil auf die von Linser¹⁾ angestellten Analysen, die sich auf die Feststellung von Schmelzpunkt, Säurezahl, Verseifungszahl, Fettsäuren- und Cholesteringehalt des Ätherextraktes beschränken. Wie schon erwähnt, konnte Linser nachweisen, daß der Hauttalg vorwiegend ein Gemisch aus Talgdrüsensekret und aus Hornfetten ist. Beide Komponenten besitzen deutliche Unterschiede bezüglich des Schmelzpunktes, der Säurezahl, der Jodzahl, der Verseifungszahl und speziell bezüglich ihres Cholesteringehaltes. Das normale Talgdrüsensekret hat einen niedrigeren Schmelzpunkt und ist cholesterinärmer als die Hornfette, es enthält entweder überhaupt gar keine oder nur sehr geringe Quantitäten von echten Glycerinfetten.

Bei einigen Hautkrankheiten tritt nach demselben Autor eine deutliche Änderung der eben besprochenen Verhältnisse ein: Bei der Ichthyosis überwiegt im Hautfettgemisch der aus den Hornmassen stammende Anteil. Außerdem wurde eine harzige Substanz nachgewiesen, die nur in Chloroform, nicht aber in Äther sich löste. Ob die Anwesenheit dieses Harzes, das in ähnlich großer Menge im normalen verhornten Epithel nicht vorkommt, für die Pathologie der Ichthyosis von Bedeutung ist, konnte nicht ermittelt werden.

Auch bei der Psoriasis handelt es sich um eine vermehrte Bildung von Hornfetten und um eine gleichzeitig mangelhafte Absonderung von Talgdrüsensekret. Dasselbe gilt für das Extrakt der Komedonen.

Auch bei der Seborrhoea sicca enthält das Ätherextrakt infolge der reichlichen Schuppenbildung der Haut größere Quantitäten von Cholesterin, außerdem aber echte Fette und freie Fettsäuren in abnormer Menge. Noch reichlicher ist der Gehalt an Triglyzeriden und freien Fettsäuren bei der Seborrhoea oleosa, und wie Linser vermutet, beruht diese Verminderung darauf, daß die Talgdrüsenepithelien die Fähigkeit einbüßen, das ihnen zugeführte Material an Triglyzeriden in ihr spezifisches Sekret umzuwandeln.

Nicht nur bei pathologischen Zuständen, sondern auch in der Norm dürfte die Zusammensetzung des Hauttalges gewisse Variationen aufweisen.

So ist z. B. Rosenfeld³²⁾ der Ansicht, daß sich mit dem Wechsel der Diät auch die Jodzahl des Hautfettgemisches ändert.

Alle diese chemischen Untersuchungen bedürfen der Nachprüfung und der Erweiterung, da sie berufen sein dürften, unsere Kenntnisse von den qualitativen Störungen der Talgabsonderung wesentlich zu fördern, oder vielmehr überhaupt erst wissenschaftlich zu begründen.

4. Die Talgdrüsen als Ausscheidungsorgane.

Die Talgdrüsen spielen wahrscheinlich bei der Elimination von Arzneimitteln und Stoffwechselprodukten eine gewisse Rolle. Zwar sind auch hier

unsere Kenntnisse weder ausgedehnt noch gesichert, doch dürften wohl zum größten Teil die lipoidlöslichen Stoffe Overtons³³⁾, die relativ schnell in jedes Protoplasma hineindiffundieren und die in den Schweiß und in die Milch übergehen, auch mit dem Talgdrüsensekret den Körper verlassen. Zu diesen Verbindungen gehören unter zahlreichen anderen Antipyrin, Salizylsäure, Jod und Brom. Der Übertritt dieser Substanzen in den Hauttalg braucht allerdings nicht mit einem echten Sekretionsvorgang identisch zu sein. In der gleichen Weise wie alle anderen Gewebe bereichern sich die Talgdrüsen mit den genannten Arzneistoffen und teilen diese auch ihrem Absonderungsprodukte mit, schon deshalb, weil ein großer Teil der sezernierenden Zellen bei dieser Tätigkeit zugrunde geht (Bab³⁴⁾).

Mit einer gewissen Berechtigung führt man deshalb die nach längerem Jod- und Bromgebrauch auftretende Akne auf die Ausscheidung dieser Körper durch die Talgdrüsen (Jarisch-Matzenauer³⁵⁾) zurück. Allerdings geht diese Akne nicht immer von den Talgdrüsen aus (Jarisch-Matzenauer³⁶⁾), was damit zusammenhängen dürfte, daß die genannten Arzneistoffe ja nicht nur in die Epithelien aller Drüsen, sondern auch in die anderen Gewebszellen der Haut ein- und austreten.

Zu den im Körper selbst entstehenden Stoffen, welche die Haut, zum Teil auch durch die Talgdrüsen verlassen dürften, gehört das Azeton.

Ferner werden anscheinend mit dem Hauttalg eine Reihe von charakteristischen Riechstoffen ausgeschieden, über deren Natur wir noch ganz im Dunkeln sind. Im Tierreich spielen derartige Substanzen eine große Rolle (Bab³⁷⁾), da ihre Produktion zum Sexualleben in naher Beziehung steht. Für den Menschen, dessen Geruchssinn relativ wenig entwickelt ist, besitzen diese merkwürdigen Stoffe eine viel geringere Bedeutung. Immerhin steht fest, daß bestimmte Völkerrassen einen höchst charakteristischen und intensiven Eigengeruch ausströmen lassen, daß auch in unsern Ländern die Haut brünetter Individuen meist stärker riecht als die von Blonden, und daß diese, sogar individuell verschiedenen Gerüche auch auf die menschliche Geschlechtsphäre, normaler und pathologischer Weise, nicht ohne Einfluß sind.

Auch für einige Krankheiten wird ein spezifischer Eigengeruch des Patienten angegeben. Das soll z. B. bei Masern, Scharlach und den Pocken der Fall sein; wir kennen das gleiche bei manchen Urämischen und Diabeteskranken, ferner bei einzelnen tuberkulösen und septischen Patienten.

Ob aber diese Verschiedenheiten im Eigengeruch solcher Kranken nun auch lediglich mit der Ausscheidung differenter flüchtiger Substanzen durch die Talgdrüsen zusammenhängen, das entzieht sich noch gänzlich unserm Urteil. Wahrscheinlicher ist, daß sich an der Bildung, bzw. der Elimination mancher Riechstoffe auch die Schweißdrüsen mitbeteiligen (Urämie); verschiedenartige Zersetzungs Vorgänge an der Hautoberfläche kommen wohl außerdem nicht selten in Betracht.

Literatur.

- 1) **Linser**, Über den Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hauterkrankungen. Habilitationsschrift Tübingen 1904, S. 16.
- 2) **Waldeyer**, Beiträge zur Anatomie u. Embryologie. Festgabe für Henle 1882.
Ranvier, Arch. de Physiologie 1884.
Liebreich, O., Virch. Arch. CXXI, 383.

- Lewin, Georg, Berl. klinische Wochenschr. 1886, S. 22.
 Santi, Malys J.-B. 1889. III, 411.
 Weidenreich. Arch. für mikroskopische Anatomie LVI u. LVII.
 Ranvier, Compt. rend. des séances de l'Académie des sciences CXXVII, 924.
 Selhorst, Inaug.-Diss. Berlin 1890/91.
 Unna u. Golodetz, Monatsh. für prakt. Dermatologie XLIV, 8. 9.
 Unna, Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 587.
- 3) Linser, vgl. Nr. 1, S. 4 u. 5.
 - 4) Unna, Berliner klin. Wochenschr. 1898, S. 763.
 - 5) Linser, vgl. Nr. 1, S. 4 u. 5.
 Weidenreich, vgl. Nr. 2.
 - 6) Linser, vgl. Nr. 1, S. 5.
 - 7) Krukenberg, Chemische Untersuchungen z. wissenschaftl. Medizin, Heft 2, zit. nach Rosenfeld, vgl. Nr. 9.
 - 8) Leubuscher, Verhandlungen d. Kongr. f. inn. Medizin 1899.
 - 9) Rosenfeld, Georg, Zentralblatt f. inn. Medizin, Jahrg. XXVII, 1906, Nr. 40, S. 986.
 - 10) Leubuscher, vgl. Nr. 8.
 Arnozan, Annal. de derm. et de syph. 1892. III, 1, 3. Série.
 - 11) Bonnet, R., Anatom. Hefte, I. Abteilg. 1892. I, 235.
 - 12) Flatten, Untersuchung über d. Haut d. Schweines. Inaug.-Diss. Berlin 1894.
 - 13) Schede, Langenbecks Arch. f. klin. Chirurgie XIV, 158, zit. nach Bonnet.
 - 14) Leydig, zit. nach Bab, vgl. Nr. 18, S. 7.
 - 15) Tendlaw, Virchows Archiv f. pathol. Anatomie u. Physiologie u. f. klin. Med. CLXVII, 465.
 - 16) Bruhns, C., Charité-Annalen 1900, S. 500, zit. nach Virchows Jahresbericht üb. d. ges. Medizin, 35. Jahrg. II, 551, 552.
 Huber, A., Archiv f. Dermatol. 1900. LII, 71.
 Heller, Festschr. f. Neumann u. Berlin. klin. Wochenschr. 1900, S. 245.
 Bechert, Arch. f. Dermatol. 1900. LIII, 35.
 Jarisch-Matzenauer, vgl. Nr. 2, S. 891 u. 901.
 - 17) Jarisch-Matzenauer, vgl. Nr. 2, S. 640.
 - 18) von Ziemssen, Sein Handbuch d. spez. Pathologie u. Therapie 1883. XIV, 1, S. 123.
 Unna, Ziemssens Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie 1883. XIV, 1, S. 88.
 Bab, Die Talgdrüsen u. ihre Sekretion. Beiträge zur klin. Medizin. Festschr., H. Senator gewidmet, S.-A. S. 22.
 - 19) Metzner, in Nagels Handb. d. Physiologie des Menschen II, II. Hälfte, S. 385. Braunschweig 1907.
 - 20) Bab, vgl. Nr. 18, S. 22.
 Arloing, S., Arch. de physiolog. 1891, 5. Serie, T. III.
 Kreidl, Mraček's Handb. d. Hautkrankheiten. Wien, Hölder 1902. I, 186.
 - 21) Langley, Journal of physiol. 1893. XV.
 - 22) Wolpert, Arch. f. Hyg. 1902. XLI, 306.
 - 23) Schwenkenbecher, Das Absorptionsvermögen der Haut. Habilitationsschrift, Tübingen 1904.
 - 24) Rosenfeld, vgl. Nr. 9, S. 990.
 - 25) von Ziemssen, vgl. Nr. 18.
 Rosenfeld, vgl. Nr. 9, S. 989, Anm.
 - 26) Seitz, Arch. f. Gynäkologie 1907. LXXX.
 - 27) Jadassohn, Hautkrankheiten bei Stoffwechselanomalien. Berlin 1905.
 Bulkley, Über die Beziehungen von Krankheiten der Haut zu inneren Störungen. Deutsch von K. Ullmann. Berlin, Wien, Urban & Schwarzenberg 1907, S. 15 u. 21.
- Ledermann, Das Verhalten der Haut bei inneren Krankheiten. Die deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts. Berlin, Wien, Urban & Schwarzenberg 1904.
 Salomon u. v. Noorden, v. Noordens Handb. d. Pathologie des Stoffwechsels, II. Aufl. Berlin, Hirschwald 1907. II, 246.
 Bloch, Bruno, Ergebnisse der inneren Medizin u. Kinderheilkunde II. Berlin 1908.
 Jarisch-Matzenauer, vgl. Nr. 2, S. 949ff.

- 28) **Jaquet u. Rondeau**, *Annal. de dermatol. et de syphilograph.* 1905, S. 33.
- 29) **von Marschalko**, *Dermatol. Zeitschr.* 1905, **XII**, H. 11.
- 30) **Jarisch-Matzenauer**, vgl. Nr. 2, S. 884.
- 31) Ebenda S. 378.
- 32) **Rosenfeld**, vgl. Nr. 9, S. 989, 990.
- 33) **Overton**, *Studien über die Narkose.* Jena, G. Fischer 1901.
- 34) **Bab**, vgl. Nr. 18, S. 28—33.
- 35) **Jarisch-Matzenauer**, vgl. Nr. 2, S. 124.
- 36) Ebenda S. 126.
- 37) **Bab**, vgl. Nr. 18, S. 7—12.

B. Störungen der Schweißsekretion.

Allgemeines.

Unsere Kenntnisse von der Funktion der Schweißdrüsen und deren Störungen in Krankheiten sind im Laufe der letzten Jahre durch eine Reihe von Untersuchungen merklich gefördert worden, doch fehlt uns noch fast überall ein befriedigendes Verständnis für den inneren Zusammenhang der einzelnen Tatsachen.

Vor allen Dingen wissen wir noch viel zu wenig von den großen individuellen Differenzen, die schon normalerweise die Schweißabsonderung aufweist, und deren genaue Kenntnis für die Beurteilung aller pathologischen Veränderungen ganz unbedingt erforderlich ist.

Verschiedene Menschen geraten, wie man gewöhnlich sagt, verschieden leicht in Schweiß; die einen transpirieren bereits bei der Einnahme ihrer Mahlzeit, während andere im Sommer einen hohen Berg ersteigen können, ohne merklich feucht zu werden.

Und doch verdienen keineswegs immer solch auffallende Unterschiede das ihnen oft beigelegte Attribut des Absonderlichen, des Abnormen; sie sind meist leicht zu erklären, wenn man nur sämtliche, die Bildung und Abgabe von Wärme beeinflussenden Faktoren dabei in Rechnung stellt. So ist es fast selbstverständlich, daß einem Fettleibigen, der infolge seiner mangelhaften Hautzirkulation sich zu reichlich kleidet, die hellen Tropfen von der Stirne rinnen, wenn seine Wärmebildung eine auch nur geringe Steigerung erfährt. Ein anderer, muskulös und mager, daran gewöhnt, selbst in kalten Tagen leichte Kleider zu tragen, besitzt eine viel umfangreichere Fähigkeit, alle überschüssige Wärme durch seine sich den äußeren Bedingungen anpassenden Hautgefäße fortzuschaffen, auch ohne daß die Schweißsekretion erheblich dabei mithelfen muß.

Wir wissen ferner, daß junge blühende Individuen eine lebhaftere Schweißabsonderung zeigen als alte, abgemagerte Leute mit welker Haut. Weiter kennen wir den Einfluß, den die verschiedene Zusammensetzung der Kost ausübt. So entzieht eine an Salzen und Eiweißstoffen reiche Diät der Haut Wasser zugunsten einer gesteigerten Diurese, während Alkohol die Schweißbildung zu fördern pflegt (Rubner, Bodländer, Peiper¹⁾).

Anerkanntermaßen ist ferner die Schweißsekretion in höchstem Maße vom Zustand der Psyche (u. a. Schwenkenbecher und Spitta²⁾) abhängig: Je lebhafter das Temperament, je gespannter die Aufmerksamkeit, je stärker und häufiger sich bestimmte Affekte (Angst, Zorn) zeigen, um so stärker ist die Wasserabscheidung von der Haut. Es gibt Menschen, die angeben, willkürlich

schwitzen zu können. In Wirklichkeit handelt es sich aber dabei wohl nur um eine durch Vorstellung hervorgerufene Absonderung. Die betr. Individuen versenken sich in einen der Hypnose ähnlichen Zustand und lassen die Autosuggestion: „Wärme“ auf ihre Psyche einwirken. Mit Recht vergleicht Kreidl³⁾ diese Erscheinung mit der psychogenen Sekretion des Magensaftes, wie sie uns die Experimente Pawlows kennen gelehrt haben.

Eine Reihe anderer Faktoren fassen wir unter den Begriffen: „Gewöhnung“, „Übung“, „Trainierung“ der Schweißdrüsen zusammen. Nach den Untersuchungen von Ignatowski⁴⁾ besitzen z. B. Menschen, die in warmen Räumen zu arbeiten pflegen (Badewärter), eine höhere Indifferenztemperatur als solche, die beständig im Freien tätig sind (Droschkenkutscher, Straßenhändler); mit anderen Worten: die Leute der ersten Kategorie haben ein größeres Wärmebedürfnis und sind auf eine höhere Lufttemperatur eingestellt als die der zweiten. Solche Differenzen sind aber für die gesamte Wärmeregulation und damit natürlich auch für die Funktion der Schweißdrüsen nicht ohne Bedeutung.

Es ist eine jedem Arzte bekannte Erfahrung, daß man das Schwitzvermögen durch Übung steigern kann (Goldscheider⁵⁾). Wenn z. B. ein Nierenkranker täglich demselben Schwitzverfahren unterworfen wird, so sieht man nicht selten, wie die anfangs nur spärliche Sekretion im Verlauf der Kur immer frühzeitiger auftritt und Tag für Tag ergiebiger wird.

Bei starker Muskelarbeit wird in der Regel um so weniger Schweiß vergossen, je häufiger sie geübt wurde. Magnus Levy⁶⁾ glaubt auch hierin eine gewisse „Trainierung der Schweißdrüsen“ zu erblicken: die Sekretion setzt nach seiner Ansicht mit zunehmender Übung immer frühzeitiger ein, so daß eine Überwärmung des Körpers vermieden und die mit ihr zusammenhängende Produktion ganz profuser Schweißmengen hintangehalten wird.

Die Wiedergabe dieser zum größten Teil noch in das Gebiet der normalen Physiologie gehörigen Beobachtungen wird genügen, um zu zeigen, wie verwickelt die Verhältnisse liegen, und mit welcher Vorsicht wir jeweils ein Urteil über den Einfluß von Krankheiten auf die Schweißabsonderung abzuwägen haben, ferner welche Fülle von Versuchen notwendig ist, bis bestimmte im Einzelfall gewonnene Erfahrungen zu wirklichen und allgemein gültigen Beweisen herangereift sind.

Die Variationen, welche die Schweißsekretion in Krankheiten darbietet, sind qualitativer und quantitativer Natur.

Von den erstgenannten soll im folgenden zunächst die Rede sein:

Literatur.

- 1) **Rubner**, Üb. d. Anpassungsfähigkeit des Menschen an hohe u. niedrige Lufttemperaturen. Arch. f. Hygiene 1900. XXXVIII, 141.
Bodländer, Die Wasserausscheidung d. menschlichen Haut nach Aufnahme von Weingeist. Zeitschr. f. klin. Medizin XIII, 401.
- 2) **Peiper**, Untersuchungen über die Perspiratio insensibilis. Wiesbaden, Bergmann 1889, S. 40.
- 3) **Schwenkenbecher** u. **Spitta**, Üb. d. Ausscheidung von Kochsalz und Stickstoff durch d. Haut. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1907. LVI, 2989.
- 4) **Kreidl**, Die Physiologie d. Haut. In Mraëks Handb. d. Hautkrankheiten 1902. I, 193.

- 4) **Ignatowski**, Der Wärmehaushalt beim Menschen nach Bädern und Duschen von verschiedener Temperatur. Arch. f. Hygiene 1904. **LI**, 353/4.
- 5) **Goldscheider**, Über d. physiologischen Grundlagen d. physikalischen Therapie. Vortrag. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 2557.
- 6) **Magnus Levy**, Physiologie des Stoffwechsels. In von Noordens Handb. d. Pathologie des Stoffwechsels **I**, 432. Berlin. Hirschwald 1906.

1. Die qualitativen Störungen der Schweißsekretion.

Wenn hier über die krankhaften Veränderungen der **chemischen Zusammensetzung des Schweißes** berichtet werden soll, so ist es zunächst Pflicht, auch hier darauf hinzuweisen, welche methodischen Mängel dem größten Teil der vorliegenden Untersuchungen anhaften (Fr. N. Schulz, Brieger und Dießelhorst^{61, 62}). Zweifellos macht ja die Gewinnung des Schweißes gewisse Schwierigkeiten, da man das Sekret nie ganz vollständig und nie rein erhalten kann, sondern immer nur mit Hauttalg, Epidermisschuppen usw. vermischt. Außerdem scheint der Schweiß verschiedener Körperregionen nicht die gleiche Zusammensetzung aufzuweisen; so sollen z. B. die Achseldrüsen ein von dem der übrigen Schweißdrüsen abweichendes Sekret liefern (Lüneburg¹).

Schon die Art der Schweißgewinnung hat ausschlaggebende Bedeutung für die Brauchbarkeit der Resultate. Darüber hat sich kürzlich wieder Loofs²) eingehend geäußert, weshalb ich zur genaueren Orientierung auf diese Arbeit verweisen kann. Hier sei nur kurz hervorgehoben, daß selbstverständlich nur dann die chemische Untersuchung des Schweißes einen Sinn hat, wenn während der Sekretgewinnung eine unkontrollierbare Wasserverdunstung vermieden wird. Als einfache, sichere und für die meisten Fragen geeignete Methode der Schweißsammlung möchte ich die Verwendung eines oder mehrerer Kautschuksäcke (für Arme und Beine) empfehlen. Allerdings sind die so auf einmal zu gewinnenden Schweißmengen nur gering. Weiterhin ist zu beobachten, daß die gewählte Schwitzprozedur bezüglich ihrer Art und Dauer bei allen untereinander zu vergleichenden Versuchen dieselbe ist. Denn mit der Intensität und Dauer des Schwitzens ändert sich auch die chemische Zusammensetzung des ergossenen Sekretes (Schwenkenbecher und Spitta, Bogdan³)).

Man nimmt an, daß der normale Schweiß an sich alkalisch reagiere und erst durch Beimischung aus den Talgdrüsen stammender Fettsäuren sauer werde (Metzner⁴)). Die große Verschiedenheit der Resultate würde so aufs beste erklärt werden können. Nach sorgfältiger Reinigung der Haut fanden Trümper und Luchsinger⁵) den Schweiß stets alkalisch. Auch an Handfläche und Fußsohle zeigte er dieselbe Reaktion, also an Körperstellen, die keine Talgdrüsen besitzen.

Immerhin ist es auch jetzt noch fraglich, ob die Reaktion des normalen Schweißes bei wechselnder Sekretionsgröße (Bogdan⁹)) und bei verschiedenen Schwitzverfahren (Fr. N. Schulz⁶¹)) stets die gleiche bleibt, ob sie mit der Art der Ernährung sich ändert und dergl. mehr.

Noch viel weniger aber weiß man, wie sich diese Eigenschaft unter dem Einfluß von Krankheiten verhält.

Der Schweiß ist eine sehr schwach konzentrierte Flüssigkeit mit etwa

99 % Wasser und nur 1 % Trockensubstanz. Bei unmerklicher Absonderung ist der Prozentgehalt an festen Bestandteilen noch geringer, bei stärkerer Sekretion erreicht dieser etwa die genannte Größe, um bei profusum Schwitzen wieder abzunehmen (Schwenkenbecher und Spitta³⁾). Genau das gleiche Verhalten beobachtet man bei andern Sekreten, so z. B. beim Speichel.

Camerer⁷⁾ fand nach verschiedenen Hitzeapplikationen die Konzentration des Schweißes verschieden. Nach einem Heißluftbad betrug der Wassergehalt 97,9 %, nach einem Glühlichtbad 98,3 %, nach einem Dampfbad 99,24 %. Für diese Differenzen dürfte aber weniger die Verschiedenheit der Wärme-prozeduren an sich verantwortlich zu machen sein, als vielmehr der Umstand, daß im Dampfbade die Schweißbildung eine weit profusere als in einem Heißluftbad zu sein pflegt. Auch ist wahrscheinlich in dem Heißluft- und Glühlichtbad ein Teil des Schweißwassers beim Versuche verdunstet, während der Schweiß im Dampfbade durch die Kondensation von Wasserdampf verdünnt wurde.

Über die Konzentration des Schweißes in Krankheiten wissen wir nur wenig Sicheres. Sie ist häufig erhöht bei Nephritis und vor allem bei Urämie. Davon wird später die Rede sein. Hölscher⁸⁾ fand auch beim akuten Gelenkrheumatismus eine Vermehrung der festen Schweißbestandteile.

Konzentriertere Schweißes scheinen bisweilen im Gefolge bestimmter psychischer Einflüsse (z. B. der Angst) aufzutreten, ebenso im Kollaps und beim Tode. Wenigstens besitzt in diesen Fällen das Sekret mehr oder weniger konstant eine sonderbar klebrige Beschaffenheit.

Die molekulare Konzentration des Schweißes ist schon beim Gesunden sehr wechselnd (Albu-Neuberg¹⁰⁾), sie ist dem Kochsalzgehalte, da dieser fast die Hälfte der gesamten Trockensubstanz beträgt, direkt proportional (Ardin-Delteil¹²⁾); im Mittel ist $\Delta = -0,32^{\circ} \text{C.}$ (Bogdan, Loofs^{11, 2)}). Aber schon die Art der Schweißherzeugung scheint diesen Wert zu verändern, da, wie Bogdan¹¹⁾ feststellte, nach dem Genusse heißen Thees oder nach Pilokarpin der Gefrierpunkt niedriger ist als nach Heißluftbehandlung. Allerdings decken sich diese Resultate nicht ganz mit denen von Hölscher⁸⁾.

Strauß¹³⁾ fand bei zwei Patienten mit chronischem Gelenkrheumatismus einen auffallend niedrigen Schweißgefrierpunkt. Bei anderen Kranken mit Neuritis, Anämie, die derselbe Autor untersuchte, zeigte die molekulare Konzentration keine nennenswerte Abweichung von der Norm. Bei Nephritis ist sie dagegen von Strauss u. a. wiederholt erhöht gefunden worden.

Diese Steigerung des osmotischen Druckes im Schweißes von Nephritikern kann eine relativ beträchtliche Höhe erreichen. Kövesi und Roth-Schulz²⁾ notierten sogar Werte bis zu $-0,60^{\circ} \text{C.}$ für Δ . Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich aber hierbei um seltene Ausnahmen, und es muß demgegenüber betont werden, daß in zahlreichen Fällen von Nephritis die Molekularkonzentration im Schweißes, gerade so wie im Blute, normal ist.

Unter den Aschebestandteilen des Schweißes spielt die wichtigste Rolle das Kochsalz schon deshalb, weil es an Menge alle anderen übertrifft. Deshalb gilt speziell für das Kochsalz, was über die Veränderungen des Gefrierpunktes und der Konzentration des Schweißes bereits gesagt wurde. Man fand eine Vermehrung des Chlornatriums im Schweißes von Rheumatikern (0,93 %) und Nierenkranken (0,41 % gegen 0,33 % in der Norm) [Loofs²⁾].

Außer Cl, Na, sind noch in Spuren Phosphorsäure, Schwefelsäure, K, Ca und Mg in der Asche des Schweißes vorhanden. In einzelnen seltenen

Hautleiden, in denen es zu Ablagerung von Kalksalzen in die Haut kam, wurde analog der Phosphaturie an eine Phosphathidrosis gedacht (L. Merck, Salomon und von Noorden¹⁷⁾).

Unter den organischen Substanzen des Schweißes beanspruchen die stickstoffhaltigen Körper unser größtes Interesse, unter ihnen in erster Linie der Harnstoff. Im normalen Schweiß sind etwa 0,3 bis 0,5 % organische Substanz, deren Hälfte der Harnstoff ausmacht, und im ganzen etwa 0,1 % Stickstoff (in maximo 0,185 %, Strauß¹³⁾).

In allen Krankheiten, bei denen gestörte Urinabsonderung zu einer Retention von harnfähigen Substanzen im Organismus führt, nimmt der Prozentgehalt an N im Schweiß beträchtlich zu. Strauß beobachtete Werte bis zu 0,280 %, Kövesi und Roth-Schulz bis zu 0,45 %.

Allgemein bekannt, wenn auch nicht allzu häufig beobachtet, ist die Tatsache, daß solche Harnschweiße (Sudores urinae der alten Ärzte) so reichlich Harnstoff enthalten können, daß dieser als kristallinischer Niederschlag auf der Haut zurückbleibt. Nicht verwechselt werden darf eine solche Harnstoffabscheidung mit einer Ablagerung von Kochsalzkristallen, die man ebenfalls mitunter auf der Haut beobachten kann. So berichtet Cramer¹⁸⁾, daß in tropischen Gegenden, in denen der stark sezernierte Schweiß bei der relativ großen Lufttrockenheit schnell verdunstet, er häufig eine Salzkruste hinterläßt. Ich konnte einigemal die gleiche Beobachtung bei stark schwitzenden Fieberkranken machen.

Bekanntlich hat die Erscheinung der sog. Harnschweiße bei Nierenkrankheiten zu der Anschauung geführt, daß die Schweißdrüsen die Fähigkeit besäßen, für die erkrankten Harnorgane funktionell einzutreten. Diese Auffassung besteht zum Teil auch heute noch, — ganz mit Unrecht.

Die Literatur über dieses Kapitel findet sich eingehend bei Djoritsch¹⁹⁾, Jahnel²⁰⁾, Loofs²⁾ besprochen.

Am häufigsten sah man solche Harnschweiße, die zur Abscheidung von Kristallen führten, bei der Cholera, dann bei akuter und chronischer Nephritis bzw. in urämischen Zuständen. Die Patienten, bei denen diese Schweiße auftraten, starben in der Regel bald, so daß sie Dieulafoy (Djoritsch S. 29) als ein höchst ungünstiges Prognostikum erklärt. Auch nach Schottin²⁾ zeigen sich diese Schweiße in der Regel erst im Beginn der Agone; sie sind also Todesschweiße. Im Schweiß der Sterbenden haben aber zahlreiche Autoren größere Mengen von Harnstoff gefunden, auch wenn es sich nicht um eine Nierenerkrankung handelte (Djoritsch a. a. O. S. 9 und S. 63). So wird mir von psychiatrischer Seite berichtet, daß man bei sterbenden Paralytikern nicht selten Kristallschweiße beobachte, und daß die Länge der Agone ihr Auftreten anscheinend begünstige.

Weitaus die Mehrzahl von Kranken mit Harnschweiß hat aber eine Störung in der Urinelimination, bei der das Blut, die Gewebe und alle Sekrete abnorm reich an harnfähigen Substanzen werden. So berichtet Meige²¹⁾ von einer Steigerung des Harnstoffes im Blute bei Cholera von 0,166 % bis auf 1,4 %, und allbekannt ist, wie stark Speichel, Magen- und Darminhalt bei Urämischen nach „Urin“, d. h. nach Ammoniak, zu riechen pflegen. Drasche (zit. nach Djoritsch) konnte sogar einmal einen kristallinen Harnstoffbeleg auf den Schleimhäuten nachweisen. Wer wird aber eine solche Überladung der Sekrete mit harnfähigen Substanzen als einen aktiven vikariierenden Vorgang deuten? Nur für die Schweißdrüsen nahm man bis in

unsre Zeit ein solches Verhalten an, einmal weil solche Harnschweiße etwas besonders Augenfälliges darstellen, und weil der anatomische Bau und die normale Funktion mit der Niere gewisse Ähnlichkeiten darbieten. In Wirklichkeit aber spricht alles gegen die Auffassung der Harnschweiße als Ausdruck einer vikariierenden Hauttätigkeit. Denn, wie noch später dargelegt wird, ist die Schweißsekretion bei den meisten Nephritiden, namentlich der Schrumpfnieren, erheblich herabgesetzt, und die tägliche Gesamtausscheidung an Stickstoff übertrifft deshalb trotz erhöhter Konzentration nicht den normalen Wert. Dazu kommt weiter noch, daß, wie schon gesagt, die Harnschweiße in ihrer ausgesprochensten Form erst in der Agone auftreten, also zu einer Zeit, da die Funktion aller Organe im Erlöschen ist. Wenn es somit auch keine spontanen, die erkrankten Nieren vertretende Funktion der Schweißdrüsen zu geben scheint, so erhebt sich doch weiterhin die Frage, ob es nicht möglich ist, durch geeignete Prozeduren (Wärme, Pilokarpin usw.) die Hauttätigkeit so zu steigern, daß eine die Harnorgane entlastende Wirkung resultiert. Dies wird weiter unten (S. 445) Erörterung finden.

Über den Anteil, den die verschiedenen stickstoffhaltigen Substanzen am Gesamtstickstoff des Schweißes haben, sind wir weder für den gesunden noch für den kranken Menschen orientiert. Normalerweise entsprechen etwa $\frac{2}{3}$ bis $\frac{3}{4}$ des ausgeschiedenen Stickstoffes dem Harnstoff.

Eiweiß, ein konstanter Bestandteil des Pferdeschweißes (Leclerc, Smith²³) ist auch im Hautsekrete des Menschen nicht selten nachgewiesen worden. Leube²⁴) fand es bei profuser Absonderung und bei Nephritis, Anselmino²⁵) im kritischen Schweiß eines rheumatischen Fiebers, im Schweiß eines Tuberkulösen wurde es vermißt (F. Simon²⁵)). Systematische Untersuchungen stehen zwar noch aus, doch scheinen nach neueren Analysen Spuren von Eiweiß in fast allen Schweißes vorhanden zu sein (Camerer, Strauß^{7, 13})). Allerdings fragt es sich, ob diese geringen Mengen wirklich aus den Knäueldrüsen stammen, und nicht bloß von beigemengten mazerierten Epithelien herrühren.

Ist Ammoniak im Schweiß vorhanden, so dürfte es mit größter Wahrscheinlichkeit erst durch bakterielle Zersetzung des Harnstoffes auf der Haut entstehen. Neuere Untersuchungen fehlen hier vollkommen.

Harnsäure ist im normalen Schweiß u. a. von Camerer⁷) mehrfach ermittelt worden. Sie soll im Schweiß von Gichtkranken vermehrt sein (Tichborne u. a.²⁷)). Uns ist es leider bisher nie gelungen, weder im normalen Sekrete noch bei Gicht Harnsäure nachzuweisen, obwohl uns bei diesen Untersuchungen die sachkundige Hilfe von G. Embden zur Seite stand.

Interessant ist, daß kürzlich Embden und Tachau⁶⁷) als regelmäßige N-haltige Bestandteile des Schweißes Aminosäuren fanden und von ihnen das Serin isolieren konnten.

Über das Auftreten von aromatischen Fäulnisprodukten im menschlichen Schweiß berichtete Kast²⁸).

Amann²⁹) wies bei einem Influenzarekonvaleszenten, der Darmstörungen gehabt hatte und zurzeit noch nervöse Erscheinungen bot, Indigo im Schweiß nach. Die Untersuchung wurde deshalb vorgenommen, weil der Schweiß punktförmige blaue Flecke in der Wäsche zurückließ.

Zahlreiche ähnliche Beobachtungen (Foot, Gans, Brocq u. a.³⁰)) lassen sich aus der Literatur zusammenstellen.

Nach Kasts Ansicht entstehen diese blauen, indigohaltigen Schweiß durch Ansiedlung bestimmter farbstoffbildender Bakterien (siehe auch weiter unten: Chromhidrosis).

Über das Auftreten von blutigen Schweiß (Török³¹) wird bei Menschen und Tieren (Hutyra und Marek⁶⁶) berichtet. Selbstverständlich ist bei Beurteilung dieser seltenen Erscheinung strengste Vorsicht geboten. In solchen blutigen Schweiß sind meist Blutkörperchen nachweisbar, angeblich mitunter auch nur Kristalle von Blutfarbstoff(?) (s. Kap. II, S. 306).

Hebra hielt in bestimmten Fällen den Vorgang für den Ausdruck einer vikariierenden Menstruation. Außerdem wurde blutiger Schweiß bei Krampfanfällen beobachtet, ferner beim Gelbfieber (Landois³²), Skorbut und septischen Fiebern (Valentin³⁴). Meist scheint es sich dabei um Blutungen in die Schweißdrüsen zu handeln auf dem Boden einer hämorrhagischen Diathese; hämorrhagische Entzündung der Schweißdrüsen wurde nie konstatiert.

Die Fette, Lipoide und Fettsäuren des Schweißes dürften wohl in erster Linie auf die Beimischung von Hauttalg zurückzuführen sein. Der sog. „Fettschweiß“, der sich bei manchen Individuen auf der Stirn oder auch auf dem ganzen Gesicht störend bemerkbar macht, und der für die schwarzen Menschenrassen als charakteristisch gilt, beruht lediglich auf einer gleichzeitigen Steigerung von Schweiß- und Talgsekretion³⁴). Diese gleichzeitige Vermehrung von Schweiß- und Talgproduktion sehen wir nicht selten bei nervösen Kranken, z. B. bei Patienten mit Morbus Basedow. Es handelt sich dabei um dieselbe erregende Wirkung, die das Basedowgift auf verschiedene, einander benachbarte Fasern des sympathischen Nervensystems ausübt.

Beim Diabetes soll Zucker in den Schweiß übertreten können (Literatur siehe bei Naunyn³⁵). Külz, von Noorden, Ebstein und Müller³⁵) konnten dies nicht bestätigen. Auch ich habe wiederholt den Schweiß von schwerkranken Diabetikern auf Zucker geprüft, und zwar stets mit negativem Resultat.

Azeton läßt sich bei Patienten mit Azidose im Schweiß leicht nachweisen (Müller³⁶), wovon wir uns durch eigene Versuche überzeugen konnten. Die in den Schweiß übergehenden Azetonmengen sind aber nur gering, wenigstens im Vergleich zu den Quantitäten, die durch den Urin und durch die Atmung angeschieden werden. Die mit dem Schweiß angestellte Eisenchloridprobe blieb stets negativ.

Auch im Schweiß Gesunder ist Azeton gefunden worden (J. Müller, Fr. N. Schulz^{36, 61}). Schütz³⁷) glaubt, daß die kutane Azetonausscheidung gewisse Hautkrankheiten begünstige, was aber, wie auch Bloch³⁷) meint, noch des Beweises bedarf.

Unter Chromhidrosis versteht man die Ausscheidung eines gefärbten Schweißes. In einem Teil dieser Fälle hat es sich um eine Täuschung der Ärzte durch Hysterische gehandelt. In anderen aber sind die Beobachtungen zuverlässig und beweisend (Foot³⁸) u. a.).

Die blaue oder „schwarze“ Farbe gewisser Schweiß soll durch Indigo (vergl. S. 431, ferner Bizio³⁹), Hofmann⁴⁰), durch Pyozyanin und Ferrophosphat (Kollmann⁴¹) hervorgerufen werden können. Sie sind mit Vorliebe an den Augenlidern, seltener am Halse, Thorax und Leib lokalisiert (Jarisch⁴²). In einem Fall von Hofmann⁴⁰) betraf die abnorme Sekretion die innere Schenkelfläche. Die an diesen Erscheinungen leidenden Patienten sind meist junge Mädchen, die gleichzeitig Menstruationsstörungen zeigen.

Auch rote (Hofmann⁴³) u. a.) und gelbe (Harz⁴⁴) Schweiß werden beobachtet. Sie sind in der Regel auf die Achselhöhle beschränkt und geben den Haaren jener Körpergegend einen rötlichen bzw. gelblichen, reifähnlichen Überzug. Mitunter haben diese Schweiß auch eine andere Lokalisation. So berichtet Barié⁴⁵) von einer Kranken, die zur Zeit der Menses bald auf der einen, bald auf der andern Hand gelb schwitzte. Schon bei neugeborenen Kindern soll gefärbter Schweiß vorkommen (Daly⁴⁶).

Gallenfarbstoff kann bei Ikterischen auch in den Schweiß übergehen (Valentin, Minkowski⁴⁷), doch geschieht das nur dann, wenn die Gelbsucht beträchtliche Grade erreicht hat (eigne Beobachtungen).

Unter Bromidrosis oder Osmidrosis versteht man die Eigenschaft einzelner Schweiß, einen besonders lebhaften, unangenehmen Geruch von sich zu geben. Nur zum Teil stammen diese Riechstoffe aus den Schweißdrüsen, die Beimengung von Hauttalg (vgl. S. 424), sowie die Zersetzung beider Sekrete spielen dabei eine Hauptrolle. Bechterew⁶⁵) weist den sog. „Riechdrüsen“ — das sind besonders große Hautdrüsen in der Achselhöhle, in der Analgegend und am Damm — die spezielle Funktion zu, solche Riechstoffe zu bilden. Diese Drüsen sezernieren bei Tieren besonders lebhaft zur Zeit der Brunst, ihre Tätigkeit soll auch beim Menschen mit sexuellen Zuständen zusammenhängen und bei manchen Individuen pathologisch gesteigert sein.

Häufig ist auch eine solche Osmidrosis nur eine subjektive, indem hypochondrische, unter Zwangsvorstellungen leidende Patienten ihren normalen Schweißgeruch für krankhaft halten.

Eine Reihe von Arzneimitteln und Giften geht, dem Körper einverleibt, auch in den Schweiß über. Freilich kann in Wirklichkeit nicht unterschieden werden, ob solche Substanzen im Hauttalg oder im Schweiß, oder auch in beiden zugleich, wiedererscheinen, da man ja beide Sekrete immer zusammen gewinnt. Für die Milch sind wir in dieser Frage weit besser orientiert (Rost¹⁸). Vielleicht darf man annehmen, daß die chemischen Substanzen, die in die Milch übertreten, sich auch im Sekret der andern, mit der Brustdrüse verwandten Hautdrüsen wieder zeigen. Freilich bedarf dies erst der Prüfung; jedenfalls ist von großem Interesse, zu sehen, wieweit diese vermutete Übereinstimmung zutrifft.

Nachgewiesenermaßen gehen Jod (Binet, Kellermann⁴⁹) und Brom (Tachau⁶⁰) in den Schweiß über. Auch Borsäure (Liebreich⁵⁰, Tachau⁶⁰) soll im Schweiß wiedergefunden werden, ferner Quecksilber als Chlorid (Hammarsten⁵¹), Kupfer (Valentin⁵²), Arsen (Hammarsten, Fr. N. Schulz^{51, 61}), Schwefelwasserstoff, Benzoesäure, Bernsteinsäure, Weinsäure (Hammarsten⁵¹), Apfelsäure (Buisine⁵³), Alkohole, Phenol, Salizylsäure, Antipyrin (Tachau⁶⁰); Fuselöle, ätherische Öle, Chinin.

Die mit dem Schweiß zur Ausscheidung gelangenden Mengen von Arzneimitteln sind meist so gering, daß dieser Weg der Elimination quantitativ ohne Belang ist und der Nachweis der Arzneistoffe im Schweiß häufig nur schwer gelingt.

Immerhin ist der Durchtritt mancher Medikamente durch die Haut nicht ohne Bedeutung für die Entstehung gewisser Arzneiexantheme.

Über die „Giftigkeit des Schweißes“ in Krankheiten ist eine umfangreiche Literatur (Metzner, Kreidl⁵⁵), namentlich in Frankreich und Italien entstanden. Man fand, daß in einer Reihe von Krankheiten ein Schweiß

gebildet wird, der bei Injektion in den Kreislauf eines Kaninchens stärker giftig wirkt als das normale.

Man wird ebenso wie von Noorden⁵⁶⁾ u. a. bezüglich der Harntoxizität Bedenken tragen, das Ergebnis solcher Versuche für eindeutig zu halten, zumal da die chemische Zusammensetzung des Schweißes große Differenzen aufweist und bei der Sammlung des Sekretes noch zahlreiche andere Bestandteile von der Hautoberfläche in den Schweiß hineingeraten, über deren Art und Bedeutung wir im Einzelfalle nicht orientiert sind.

Nach den Angaben von Queirolo und Brieger⁵⁵⁾ wirkt filtrierter und sterilisierter Schweiß von gesunden Menschen nicht toxisch, während das der von Kranken stammende tun soll. Arloing⁵⁵⁾ ist der Ansicht, daß auch normaler, sterilisierter Schweiß giftig sein kann, und wie Mairet und Ardin-Delteil⁵⁷⁾ experimentell dartun, kann dies mit der Höhe der molekularen Konzentration des betr. Schweißes zusammenhängen.

Damit ist natürlich keineswegs in Abrede gestellt, daß der Schweiß bei manchen Krankheiten einen höhern Grad von Giftigkeit erreicht als in der Norm, und daß dieser durch den Gehalt an spezifischen toxischen Substanzen bedingt ist.

Wesentlich interessanter und wichtiger als diese Untersuchungen über die allgemeine „Giftigkeit“ des Schweißes ist eine sich hier anschließende Beobachtung von Salter⁵⁸⁾, der im Nachtschweiß von Phthisikern Tuberkulin nachweisen konnte. Wenigstens reagierten seine tuberkulösen Meer-schweinchen in angeblich typischer Weise auf die Injektion solchen Schweißes, während die Reaktion bei normalem Hautsekrete ausblieb.

Auch andere bei Infektionskrankheiten bekannte Stoffe, wie Agglutinine, wurden bereits im Schweiß gesucht, aber nicht gefunden (Blumenfeld⁶³⁾). So läßt sich die Widalsche Reaktion mit Typhusschweiß nicht anstellen (Thiercelin und Lenoble⁵⁹⁾).

Ebensowenig ergibt die Wassermannsche Reaktion der Komplementablenkung mit dem Schweiß von Syphilitischen einen positiven Ausfall, auch wenn das Blut deutlich reagierte (eigene Versuche).

Alle diese Reaktionen sind an die Gegenwart von Eiweiß, wahrscheinlich sogar bestimmten Eiweißkörpern gebunden, die in der Regel nicht in die Sekrete übergehen.

Die Frage, ob Bakterien aus der Blutbahn durch die Schweißdrüsen eliminiert werden, ist in einer Reihe von Arbeiten diskutiert worden (Brunner⁶⁴⁾ u. a.). M. E. geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß in der Regel die im Kreislauf zirkulierenden Bakterien durch die Schweißdrüsen nicht ausgeschieden werden. In einzelnen Fällen, die aber zunächst als seltene Ausnahmen zu betrachten sind, hat man dagegen die Ausscheidung von Bakterien (Eiterkokken, Typhus-, Milzbrandbazillen) durch die Schweißdrüsen festgestellt, auch ohne daß Bakterienembolien und andere Läsionen der Knäueldrüsen immer nachweisbar gewesen wären. Zum mindesten ist der Übergang von Keimen aus dem Blut in den Schweiß sehr viel seltener als der aus dem Blut in den Harn. Vielleicht hängt das mit den nicht unbeträchtlichen Verschiedenheiten in der feineren Struktur von Schweißdrüse und Niere zusammen, wie sie Stöhr⁶⁵⁾ eindrucksvoll beschreibt.

Dem normalen Schweiß, kommt, ganz abgesehen von der mechanischen Reinigung der Haut, die durch jede lebhaftere Absonderung besorgt wird (Levy-Dorn⁶⁹⁾), eine gewisse bakterizide, fäulniswidrige Wirkung zu.

Vielleicht leidet diese Eigenschaft des Schweißes bei pathologischer Veränderung des Sekretes, so daß dann Mikroorganismen besser gedeihen. Ich denke da zum Beispiel an die Pityriasis versicolor und das Ekzema marginatum (Bulkley⁷⁰⁾).

Literatur.

- 1) **Lüneburg**, Beiträge zur Entwicklung und Histologie der Knäueldrüsen in der Achselhöhle des Menschen. Ing.-Diss. 1902, Rostock.
- 2) **Loofs**, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1911. **CIII**.
- 3) **Schwenkenbecher** u. **Spitta**, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. 1907. **LV**, 299. **Bogdan**, Journ. de physiol. et de pathol. générale 1904. **VI**, 1011.
- 4) **Metzner**, in Nagels Handbuch d. Physiologie d. Menschen 1907, **II**, 406.
- 5) **Trümpy** u. **Luchsinger**, Arch. f. d. ges. Physiolog. 1878. **XVIII**, 494 ff.
- 6) **Hammarsten**, Lehrbuch d. physiolog. Chemie, 5. Auflage. Wiesbaden, Bergmann 1904, S. 294.
- 7) **Camerer**, Zeitschr. f. Biologie **XLI**, 271.
- 8) **Hölscher**, Jul. H., New York. med. Journ. and Philadelph. med. Journ. 1904, S. 296.
- 9) **Bogdan**, vgl. Nr. 3, S. 1011.
- 10) **Albu-Neuberg**, Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels. Berlin, Springer 1906, S. 49.
- 11) **Bogdan**, vgl. Nr. 3, S. 1011.
- 12) **Ardin-Delteil**, Comp. rend. hebdom. des séances de l'Académie des Sciences 1900. **CXXXI**, Juli bis Dez.
- 13) **Strauß, H.**, Fortschritte d. Medizin 1901. **XIX**, 549.
— Dtsch. med. Wochenschr. 1904, S. 1236.
- 14) **Harnack, E.**, Fortschritte d. Medizin 1893. **XI**, 91.
- 15) **Hammarsten**, vgl. Nr. 6, S. 605.
- 16) **Valentin**, Lehrb. d. Physiologie des Menschen. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1844, S. 609.
- 17) **L. Merck**, Wien. kl. W. 1903. **XVI**, 1091.
Salomon u. **von Noorden**, v. Noordens Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels, II. Aufl. 1907. **II**, 296.
- 18) **Cramer**, Arch. f. Hygiene 1890. **X**, 242.
- 19) **Djoritsch**, Sueurs d'urée en général et dans la maladie de Bright en particulier. Thèse de Paris 1895.
- 20) **Jahnel**, Wien. med. Presse 1897, Nr. 46, S. 1441.
- 21) **Meige**, Variations de l'urée dans le sang. Thèse de Paris 1885, zit. nach Djoritsch.
- 22) **Drasche**, Zeitschr. d. Ärzte in Wien 1856. **XII**, 170, zit. nach Djoritsch.
- 23) **A. Leclerc**, Compt. rend. 1888. **CVII** 2, 123.
P. Smith, Journ. of physiology 1890. **XI** 6, 497.
- 24) **Leube**, Virchows Arch. **XLVIII**, 181 u. **L**, 301; Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1870. **VII**, 1.
- 25) vgl. Nr. 16, S. 609.
- 26) vgl. Nr. 18, S. 245.
- 27) **Tichborne**, Brit. Medical Journal 1887, Nr. 1403, S. 1097.
Valentin, vgl. Nr. 16, S. 609.
Hammarsten, vgl. Nr. 6, S. 605.
- 28) **A. Kast**, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1887. **XI**.
- 29) **Amann. Jules**, Revue méd. de la Suisse romande 1900, Nr. 6.
- 30) **Foot, A. W.**, Dublin Journal of med. sc., 1873, S. 511, zit. n. Virchow-Hirschs J.-B. 1873. **II**, 559.
Bloch, Ergebnisse d. inneren Med. u. Kinderheilkunde 1908. **II**, 545.
Gans, Berliner klin. Wochenschrift 1905, S. 685.
Brocq, zit. nach Bloch (vgl. Nr. 30), S. 545.
- 31) **Török**, Mraczeks Handb. d. Hautkrankheiten I, 416. Wien, Hölder 1902.
- 32) **Landois**, Lehrbuch d. Physiologie, 11. Aufl. Berlin 1905, S. 538.
- 33) vgl. Nr. 16, S. 609.
- 34) **Linser**, Über den Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hauterkrankungen. Habilitationsschrift. Tübingen 1904.

- 35) **Naunyn**, Der Diabetes melitus. In Nothnagels Handbuch d. spez. Pathol. u. Therapie 1906, 237. Wien Hölder.
- 36) **Müller, Johannes**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1898. **XL**, 360.
- 37) **Schütz**, zit. nach Bloch, vgl. Nr. 30, S. 547.
- 38) **A. W. Foot**, Dublin Journal of med. sc. 1873, S. 511; Virchow-Hirsch 1873. **II**, 559. — The Dublin Journal of med. Sc. 1889, March 244; Zentralbl. f. Physiol. 1889, S. 183.
v. Fouré, Üb. Chromidrosis, eine historische Skizze. Steinheil, Paris 1891. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **XIII** 10, 449.
- Török**, Mraczeks Handb. d. Hautkrankheiten 1902. **I**, 404. Wien, Hölder.
- 39) **Bizio**, Wiener Sitzungsber. 39, zit. n. Hammarsten, vgl. Nr. 6, S. 605.
- 40) **Hofmann**, Wien. med. Wochenschr. 1873.
- 41) **Kollmann**, zit. nach v. Gorup-Besanez, Lehrbuch d. physiol. Chemie, 4. Aufl., S. 555 (Hammarsten S. 605).
- 42) **Jarisch**, Hautkrankheiten. Nothnagels Handb. Wien, Hölder 1900, S. 967.
- 43) **Hofmann**, vgl. Nr. 40.
Balzer u. Barthélemy, Virchow-Hirschs J.-B. 1873. **I**, 623.
Babesiu, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1882; Malys J.-B. 1882, S. 342.
Eberth u. Babes, Virchow-Hirschs J.-B. 1884. **I**, 237.
- 44) **C. O. Harz**, Zentralbl. f. Bakteriologie 1903. **I** 35, 135—154.
- 45) **Barie**, Annales de Dermatolog. et de Syphiligraphie 1889.
- 46) **Daly**, zit. nach Virchow-Hirschs J.-B. 1890. **II**, 599.
- 47) **Valentin**, vgl. Nr. 16, S. 609.
Minkowski, V. Mehrings Lehrb. d. inn. Medizin, 6. Aufl. Fischer, Jena, 1909, S. 590.
- 48) **E. Rost**, Über die Ausscheidung von Arzneimitteln aus dem Organismus. Deutsche Klinik. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1902.
- 49) **Binet**, Étude sur la sueur et la salive dans leur rapport avec l'élimination. Thèse de Paris 1884, zit. n. Rost.
Kellermann, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 1904. **I**, 189—192.
- 50) **O. Liebreich**, Therap. Monatsh. 1906. **XVIII**, 416—418.
- 51) **Hammarsten**, vgl. Nr. 6, S. 605.
- 52) **Valentin**, vgl. Nr. 16, S. 609.
- 53) **A. et P. Buisine**, Compt. rend. **CVI** 20, S. 1426, zit. n. Zentralbl. f. Physiol. 1889, S. 325.
- 54) **Mironowitsch**, Petersburger med. Wochenschr. 1895, Beil. S. 39; Malys J.-B. 1895, S. 362.
- 55) Litteratur über d. Giftigkeit des Schweißes siehe bei Metzner, vgl. Nr. 4, S. 410.
Kreidl, In Mraczeks Handb. d. Hautkrankheiten. Wien, Hölder 1902, S. 190.
- 56) **von Noorden**, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. Berlin, Hirschwald 1906, **I**, 538.
- 57) **Mairet et Ardin Deltell**, Compt. rend. de la soc. de biol. 1900, S. 1013, zit. nach Virchows J.-B.
- 58) **Salter**, Lancet 1898, Jan. 15., zit. nach Zentralbl. f. inn. Medizin 1898, **XIX**, 1021.
- 59) **Thiercelin et Lenoble**, Compt. rend. Soc. de biologie, 12. Dez. 1896, S. 1038, zit. nach Zentralbl. f. Physiologie 1896. **X**, 851.
- 60) **Tachau**, H., Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. 1911. **LXVI**, 334.
- 61) **Fr. N. Schulz**, Oppenheimers Handbuch d. Biochemie 1910. **III**, 449. Jena, Fischer.
- 62) **Brieger u. Diesselhorst**, Deutsch. med. Wochenschr. 1903, S. 167 u. 421.
- 63) **Blumenfeld**, Arch. f. Dermatologie u. Syphilis (Neißer-Festschrift) 1907. **LXXXIV**, 93.
- 64) **Brunner**, Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 21, S. 505.
Wrede, Arch. f. klin. Chir. 1906. **LXXX**, 460.
Brunner, Ebenda S. 496.
— Arch. f. Dermatologie u. Syphilis 1907, **LXXXVII**, 419.
- 65) **Stöhr**, zit. nach Arch. f. klin. Chir. 1906. **LXXX**, 508.
- 66) **Hutyra u. Marek**, Spezielle Pathologie u. Therapie d. Haustiere. Jena. G. Fischer 1910. **I**, 875.
- 67) **Emlden u. Tachau**, Biochemische Zeitschr. 1910. **XXVIII**, 230.
- 68) **Bechterew**, Die Funktion d. Nervenzentren. Deutsche Ausgabe von Weinberg. Jena, Fischer 1911, S. 488, 494.
- 69) **Levy-Dorn**, Arch. f. Anat. u. Physiologie. Physiolog. Abteilg. 1893, S. 383.
- 70) **Bulkley**, Üb. d. Beziehungen von Krankheiten d. Haut z. inneren Störungen. Deutsch von Ullmann. Berlin-Wien, Urban & Schwarzenberg 1907.

2. Die quantitativen Störungen der Schweißsekretion.

Mehrere Jahrhunderte lang hat bis in unsere Tage die Vorstellung geherrscht, die Wasserverdunstung von der Haut verdanke zwei in ihrer Art verschiedenen Vorgängen ihre Entstehung. Man trennte die unmerkliche Dunstabgabe als Perspiration von der Schweißsekretion. Jene sei, wie man glaubte, immer in Tätigkeit, solange der Organismus seine Wärme hauptsächlich durch Leitung und Strahlung abzugeben vermag, die Schweißsekretion trete erst dann ein, wenn eine Überwärmung des Organismus beginnt. Der sog. „Schweißausbruch“ galt als Beginn des Absonderungsprozesses, der für den nackten Menschen bei einem individuell etwas schwankenden Temperaturpunkt ($30-34^{\circ}\text{C.}$) (Schierbeck¹⁾ u. a.) liegt. In der Tat sieht man von diesem kritischen Punkte ab die Hautwasserabgabe der Lufttemperatur nicht mehr parallel gehen, sie steigt plötzlich steil an, und man kann sich dem Eindruck kaum verschließen, daß ein neuer, die Hautwasserbildung mächtig steigernder Faktor dazu getreten sei, daß die Schweißsekretion die insensible Perspiration unterstützt oder abgelöst habe. Dabei erschien nur die Tätigkeit der Knäueldrüsen als aktiver Lebensvorgang des Organismus, während die insensible Perspiration als rein passiver Verdunstungsprozeß angesehen wurde. Diese Verdunstung sollte unabhängig von den Schweißdrüsen direkt aus den Epithelien der Haut erfolgen, ihre Größe (ca. 600 g pro Tag) sollte lediglich durch äußere Bedingungen, wie Temperatur, rel. Feuchtigkeit, Luftdruck usw., bestimmt werden.

Diese Anschauungen sind aber, wie an anderer Stelle bereits dargelegt (Schwenkenbecher²⁾), nicht zutreffend. Sie sind aber noch heute in den meisten Lehrbüchern (z. B. Metzner³) enthalten, so daß die Besprechung an dieser Stelle notwendig erscheint.

Die „unmerkliche Perspiration“ ist im wesentlichen nichts weiter als eine unmerkliche Schweißsekretion. Diese ist ein kontinuierlicher Absonderungsvorgang, der bei niedrigen Temperaturen spärlich ist, mit der Außenwärme anwächst und bei dem sog. „Schweißausbruch“ eine neue, plötzliche, scheinbar unverhältnismäßig große Steigerung erfährt. Diese Vermehrung der Hautwasserabgabe beim kritischen Temperaturpunkt ist deshalb nur scheinbar unverhältnismäßig groß, weil in jenem Moment, da Luft- und Hauttemperatur einander gleich werden, die Wärmeabgabe nur mehr durch die Wasserverdunstung allein besorgt werden kann.

Auch die unmerkliche Schweißabsonderung wird nie zum Spielball der Umgebung, ihre Anpassung an jene geschieht immer nur, soweit es die gesamten wärmeökonomischen Bedürfnisse des Organismus erfordern. Den Beweis hierfür haben bereits die glänzenden Arbeiten Rubners⁴⁾ und seiner Schule erbracht.

Zwei Angaben werden immer wieder zum Beweis für das Vorhandensein eines von der Schweißsekretion unabhängigen Verdunstungsprozesses herangezogen, d. i. einmal die Beobachtung von Janssen⁵⁾ und Peiper⁶⁾, daß über ödematösen Hautstellen die Wasserabgabe vermehrt sei. Wie ich weiter unten beweisen werde, ist dieses Ergebnis keineswegs sichergestellt, vielmehr zum mindesten höchst zweifelhaft. Die zweite Stütze bildet ein Experiment Erismanns⁷⁾. E. stellte an einer Leiche, nachdem er ihre Körperöffnungen luftdicht mit Wachs verschlossen hatte, den 24stündigen Gewichtsverlust fest. Derselbe betrug $40\text{ g} = 1,7\text{ g pro Stunde}$; er wurde ausschließlich auf die Wasserverdunstung von der Haut bezogen. Es mag dahingestellt sein, wieweit das zutrifft, jedenfalls aber erlauben Versuche an der toten Haut nicht das geringste Urteil über die Verhältnisse am lebenden, von Blut und Lymphe durchströmten, unter dem Einfluß des Nervensystems stehenden Organs.

Selbstverständlich hört mit dem Tode die Wasserabgabe durch die Haut nicht auf. In den Ausführgängen der Schweißdrüsen befindet sich beim Tode meist reichlich Sekret, das nach und nach verdunstet. Auch sickert die Blut- und Lympfflüssigkeit widerstandslos durch die toten Gewebe hindurch, wie das „Sichsenken des Blutes“ von der Leiche genugsam kundgibt.

Wie schnell außerdem die Zersetzungsvorgänge, die natürlich immer Wasser frei werden lassen, nach dem Tode beginnen, haben speziell für die Schweißdrüsen die Untersuchungen von Veil⁸⁾ ergeben.

Die „insensible Perspiration“ ist also vorwiegend eine insensible Schweißsekretion. Dabei soll nicht in Abrede gestellt werden, daß die Epithelien der Epidermis nicht absolut wasserdicht sind; doch sind die auf diesem Wege eliminierten Wasser-

mengen so gering, daß sie im Vergleich mit der Tätigkeit der Schweißdrüsen gar nicht in Betracht kommen.

Es ist meine Pflicht, darauf hinzuweisen, daß die kürzlich von Loewy und Wechselmann⁵⁹⁾ an „hautdrüsenlosen“ Patienten gewonnenen Experimentalergebnisse meiner hier wiedergegebenen Anschauung diametral gegenüberstehen. So schließen die genannten Autoren aus ihren Beobachtungen, daß es normalerweise „eine echte, physikalischen Gesetzen folgende, insensible Perspiration“ gebe, die neben der Schweißabsonderung als selbständiger und wichtiger Vorgang ihren wesentlichen Anteil an der Hautwasserabgabe habe. Es ist mir nicht möglich, in die hier vorliegende, bereits abgeschlossene Schrift eine ausführliche Diskussion der Arbeit von Loewy und Wechselmann einzuschleiben; es sei nur hervorgehoben, daß die genannten Autoren aus ihren Studien an Hautkranken fundamentale Schlüsse auf das Verhalten des Gesunden übertragen (a. a. O. S. 112), und daß sie in manchen ihrer Ergebnisse sich mit all dem, was man bisher über die Wasserabgabe der Haut zu wissen glaubte, in Widerspruch setzen, so z. B. wenn sie behaupten, daß „ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen der abgegebenen Wassermenge und der Umgebungstemperatur überhaupt nicht bestehe“ (a. a. O. S. 105).

Für die Wasserquantität, die normalerweise täglich durch die Haut den Organismus verläßt, eine bestimmte Zahl anzugeben, ist bei der bekannten Variabilität dieser Größe sehr schwierig. Auf der andern Seite aber ist es notwendig zu wissen, wieviel Hautwasser der Gesunde durchschnittlich in der Ruhe bei mittlerer Außentemperatur abgibt, damit man einen Vergleichswert für die Beurteilung der pathologischen Verhältnisse hat. In zahlreichen eigenen Versuchen hatten wir einen mit den von anderen Autoren gefundenen Zahlen harmonisierenden Mittelwert (672 g) aufgestellt (Schwenkenbecher⁹⁾). Im Laufe der Jahre hat sich aber diese Zahl als zu hoch herausgestellt, was ich mir damit erklärte, daß ich anfangs den psychischen Einfluß meiner Experimente auf die Schweißsekretion der Versuchspersonen unterschätzte, auch die Versuche von nur zweistündiger Dauer zur Aufstellung eines Tageswertes zu kurz sind. Ich habe deshalb weitere Versuche von über 4 Stunden ausgeführt mit dem Ergebnis, daß ich als Tagesmittelwert etwa 600 g für die Hautwasserbildung des nüchternen, nackten (bzw. Hemd), 70 kg schweren Menschen erhielt. Diese etwas niedrigere Zahl stimmt auch mit den Atwaterschen⁵⁵⁾ Werten, die mit äußerst zuverlässiger Methode gewonnen sind, vollkommen überein.

Quantitative Störungen der Schweißabsonderung kennen wir zunächst bei Erkrankungen der Haut und ihrer Drüsen.

So fehlt naturgemäß die Sekretion bei allen Hautkrankheiten, die mit einer Zerstörung der Drüsen einhergehen: auf Hautnarben bildet sich kein Schweiß. Sie fehlt ferner bei solchen Affektionen, die als angeborene oder erworbene Atrophien bezeichnet werden. In den kongenitalen Fällen ist meist die gesamte Hautanlage verkümmert, und die Drüsen sind nicht oder nur mangelhaft ausgebildet.

Solche Leute können dann nicht oder nur unzureichend schwitzen und erleiden bei höheren Temperaturen Störungen in ihrem Wärmehaushalt, da sich bei ihnen die große Schleuse der Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung nicht genügend zu öffnen vermag.

Tendlau¹⁰⁾ berichtet von einem Kranken, der in heißen Sommertagen sein Hemd wiederholt in kaltes Wasser tauchte und mit nassem Hemd arbeitete, um so einer stärkeren Überhitzung seines Körpers vorzubeugen. Ähnliche Fälle von ausgedehnter, angeborener Hautatrophie sind in größerer Zahl

publiziert worden (Quilford¹¹), Heller¹²), Löwy-Wechselmann⁵⁹). Zu ganz analogen Folgezuständen bezüglich der Drüsenfunktion, wie sie die kongenitale Hautatrophie bedingt, dürfte die Epidermolysis bullosa hereditaria führen. Brauchbare quantitative Bestimmungen des bei den verschiedenen Hautkrankheiten produzierten Schweißes fehlen noch vollkommen. Wir können nur im allgemeinen annehmen, daß bei Psoriasis, trocknen Ekzemen die Sekretion vermindert ist. In einem Falle schwerer kongenitaler Ichthyosis gelang mir (Schwenkenbecher⁹) dieser Nachweis nicht. Wie aber schon damals bemerkt wurde, bedeutet bei den großen individuellen Schwankungen, die die Schweißbildung aufweist, die Untersuchung nur eines Kranken derselben Gruppe gar nichts.

Nach den Untersuchungen Auberts¹³) kann auch bei der Psoriasis eine Hyperhidrosis beobachtet werden, und zwar vorübergehend im Stadium der Heilung.

Die einfache Hyperämie der Hautoberfläche, wie sie bei vielen Exanthemen besteht, verändert nach dem gleichen Autor die Sekretion nicht; tiefer gehende Hyperämien bedingen eine Steigerung, und ausgesprochene Entzündungen der ganzen Cutis (Erysipel), eine Einschränkung der Schweißproduktion.

Im eingefetteten Zustand gibt die Haut weniger Wasser ab (Wolpert, Ssokolow¹⁴)); vielleicht hat das auch für seborrhoische Prozesse Geltung. Die seltene eitrige Entzündung der Schweißdrüsen, welche sich über den ganzen Körper ausbreiten kann, ist von einer starken Hyperhidrosis begleitet.

Dies Verhalten der Schweißabsonderung im Verlaufe fieberhafter Infektionskrankheiten hat von jeher aufs lebhafteste interessiert. Vor allem glaubte man aus dem Auftreten des Schweißes gewisse prognostische Schlüsse ziehen zu dürfen.

So trifft einmal gesteigerte Transpiration mit Entfieberung häufig zusammen, sie ist dann zuweilen ein Bote der eintretenden Genesung. Das gilt für eine ganze Reihe verschiedenartiger Infektionskrankheiten, für die Pneumonie, den Scharlach, den Malariaanfall, septische Erkrankungen, wie das Katheterfieber, für viele Anginen usw. In solchen Fällen spricht man von kritischen Schweißen. Auch vorübergehende Besserung des Krankheitszustandes, so bei der Miliartuberkulose, der Meningitis, bei septischen Erkrankungen geht oft mit einem starken Schweißausbruche Hand in Hand. Die Sekretion pflegt um so lebhafter zu sein, je intensiver der Temperatursturz ist. Dieser Parallelismus zwischen Fiebersenkung und Schweißabsonderung geht meist zahlenmäßig so weit, daß man etwas Gesetzmäßiges in diesem Verhalten erblicken muß (Schwenkenbecher und Inagaki¹⁵).

So selbstverständlich dies bei der Bedeutung der Schweißsekretion für die Wärmeökonomie erscheinen mag, sind doch diese Beziehungen nicht ohne Ausnahmen. Da kann einmal die Schweißbildung gegenüber der Intensität des Temperaturfalles zurückbleiben. Jeder Arzt kennt „trockene“ Pneumoniekrisen, und auch im Tierexperiment sieht man mitunter bei der Entfieberung die Wärmeabgabe mit der -Bildung gleichzeitig abnehmen, bis unter meist lytischem Fieberablauf das normale Temperaturniveau erreicht wird (Krehl¹⁶).

Und umgekehrt gibt es bei relativ geringfügigen Temperatursenkungen ganz exzessive Flüssigkeitsverluste: wir konstatierten das z. B. im amphibolen Stadium des Abdominaltyphus¹⁵). Die Schweiß bei sinkendem Fieber hängen also in ihrer Intensität nicht immer und nicht allein mit den Bedürfnissen

der Wärmeregulation zusammen. Die alte Anschauung, nach der ein ergiebiger Wasserverlust durch die Haut als Ursache der Entfieberung angesprochen wird, ist endgültig widerlegt. Weder gelingt es, durch andauerndes Benetzen mit Wasser auf der Fieberhöhe den Körper zu entwärmen (Liebermeister¹⁷), noch sinkt nach künstlicher Schweißzeugung (Pilocarpin, Einpackung) die Temperatur des Fiebernden, obwohl profuser Schweiß eintritt (Traube, Richter¹⁸), Rosenberger¹⁹). Die Abnahme der Körpertemperatur im Schweißstadium ist nicht allein auf die vermehrte Abgabe von Wasser und Wärme zurückzuführen. Vielmehr tritt bei der Entfieberung ein komplizierter Regulationsmechanismus in Kraft, welcher meist gleichzeitig die Wärmebildung beschränkt und die Wärmeabgabe erhöht. Dieser Regulationsvorgang setzt ein, wenn der Infekt oder die durch ihn hervorgerufene Reaktion aufhört oder nachläßt, wie bei der Genesung oder auch der Darreichung von Antipyretics (Filehne²⁰).

Nicht nur in der Deferveszenz sondern auch auf der Höhe des Fiebers ist die Schweißsekretion in der Regel gesteigert. Diese Vermehrung der Absonderung ist meist unerheblich und entgeht der Inspektion, weil das Sekret auf der wärmeren Haut schneller verdunstet. Auf der anderen Seite sieht man auch eine große Anzahl Fiebernder (z. B. während der Typhus-Continua) deutlich schwitzen. Das Schwitzvermögen ist im Fieber keineswegs gestört (Stern²¹), Schwenkenbecher und Tuteur²²), wie man lange Zeit annahm.

Die Intensität der Hautwasserabgabe richtet sich annähernd nach der Höhe des Fiebers; bei einer Achseltemperatur von 37 bis 39° C wurden im Durchschnitt 45 g Wasser pro Stunde und 100 kg ausgeschieden, bei 39–40° C 54 g, gegenüber 40 g in der Norm (Schwenkenbecher und Inagaki²³).

Dauert eine Fieberkrankheit längere Zeit, so nimmt mit zunehmender Kachexie die Schweißsekretion allmählich ab.

Im Fieberanstieg ist die Hautwasserbildung in der Regel gering; sie hält sich an der untern Grenze der Norm oder auch etwas unterhalb derselben. In unseren Versuchen betrug sie etwa 35 g pro Stunde und 100 kg Körpergewicht. Man könnte sich nun vorstellen, daß, je schroffer die Körpertemperatur sich erhebt, um so stärker die Wasserabgabe eingeschränkt würde. Das ist nicht der Fall. Oftmals ließ sich sogar das Gegenteil konstatieren, ja bei einer Erysipelkranken konnten wir im Fieberanstieg neben dem Schüttelfrost profusen Schweiß beobachten.

Für manche Infektionskrankheiten ist der Schweiß im Anstieg und auf der Höhe des Fiebers direkt charakteristisch, so für den Schweißfriesel, für die schweren Fälle des akuten Gelenkrheumatismus, der akuten Miliartuberkulose (Cohnheim²⁴), der Trichinose²⁴).

Sucht man nach den Umständen, welche den eben genannten Infektionskrankheiten diese Sonderstellung geben, so wird man zunächst dazu neigen, die Art des Infektes dafür verantwortlich zu machen. Man wird diese Schweißbildung als Folgeerscheinung einer spezifischen Infektionswirkung auf das Nervensystem deuten. Bezüglich der Trichinose kann man mit Jeßner²⁵) vielleicht anderer Meinung sein, nämlich der, daß hier die gesteigerte Schweißabsonderung die direkte, lokale Folge der Muskelerkrankung, Muskelreizung sei. Wenigstens geben Versuche von Adamkiewicz²⁶) diese Erklärungsmöglichkeit an die Hand. Des weiteren finden wir Schweiß im steigenden

Fieber, bei den sogenannten „hyperpyretischen“ Temperaturen, und diese beobachten wir wiederum am häufigsten beim akuten Gelenkrheumatismus und beim Erysipel; und zwar nur in deren schweren Formen. Es ist deshalb wohl nicht unberechtigt, für Schweiß im Anstieg und auf der Höhe des Fiebers neben der Art des Infektes auch seine Schwere verantwortlich zu machen.

Nun kommt weiterhin dazu, daß beim akuten Gelenkrheumatismus der Stoffwechsel bisweilen ganz besonders lebhaft gesteigert wird (Riethus²⁷), und von der Miliaria scheint das gleiche zu gelten. Wenigstens magern die von ihr ergriffenen Kranken außerordentlich stark ab und erholen sich nur langsam wieder. Man könnte also vielleicht die Entstehung dieser Art von Fieberschweißen mit einer exzessiven Steigerung des gesamten Stoffwechsels und der Wärmebildung in Beziehung bringen. Übersteigt dann die Wärmeproduktion das Maß, das der Einstellung des Organismus auf eine bestimmte Fiebertemperatur entspricht, so wird der Überschuß von Wärme, — vielleicht damit er das Leben nicht gefährde, — durch Öffnung aller Ventile entfernt. Somit erscheint die Schweißbildung im Fieberanstieg und im Fastigium als eine Abwehrmaßregel gegen exzessive Wärmebildung, was vielleicht schon deshalb am plausibelsten ist, weil man diese Schweiß, wenngleich seltener als bei den erwähnten Infektionen, bei fast allen andern auch bisweilen sieht.

Man schreibt in der Regel den Fieberschweißen, die längere Zeit anhalten oder häufig wiederkehren, einen schwächenden Einfluß zu. In all jenen Fällen, wo, wie bei schwerer Polyarthrit, der profuse Schweiß die Folge einer überstarken Wärmebildung, eines exzessiven Stoffzerfalles zu sein scheint, nimmt es kein Wunder, wenn die Patienten in Verkennung des Zusammenhanges den Schweiß als zehrend bezeichnen.

Aber auch bei den Zuständen mit hektischem Fieber und Schweiß im Fieberfall bedingt die ständige Wiederholung von Anstieg und Fall des Fiebers einen weit größeren Verlust an Wärme und Kraft als eine mittelhohe Continua. Dazu kommt weiterhin, daß im Anschluß an die mit profusum Schweiß verbundenen starken Temperaturremissionen sich nicht selten kollapsähnliche Zustände einstellen, die natürlich ein Gefühl schwerster Hinfälligkeit auslösen.

Fragen wir nach der Ursache der Periodizität der septischen Fieberschweiß, so muß die Beantwortung von den Vorstellungen abhängen, die wir uns von der regelmäßigen Wiederkehr der septischen Temperaturschwankungen machen. Da wir aber hierüber zurzeit keine befriedigende Erklärung geben können, so ist auch unsere erste Frage einstweilen noch nicht diskutierbar.

Daß Rekonvaleszenten besonders leicht, bei geringfügiger Arbeit oder auch nach Aufnahme einer Mahlzeit, in Schweiß geraten, ist eine allgemein bekannte Wahrnehmung. Die populäre Auffassung bringt diese Schweiß mit der „Schwäche“ des Genesenden in Zusammenhang. Auch wird die Annahme einer abnorm leichten Erregbarkeit des Nervensystems, speziell der Schweißzentren, zur Erklärung herangezogen.

In der Tat reagieren Rekonvaleszenten auf die gleiche Steigerung ihrer Wärmeproduktion mit einer weit lebhafteren Schweißbildung als Gesunde. Während bei diesen die Hautwasserabgabe nach einer reichlichen Mahlzeit eine Steigerung von 31 auf 48 g, d. h. um 17 g erfuhr, trat bei Typhusrekonvaleszenten nach der gleichen Mahlzeit eine Vermehrung von 29 auf

67 g, d. h. um 38 g auf (Schwenkenbecher und Tuteur²⁸). Wie ist das zu erklären? Unmittelbar nach dem Ablauf einer schweren, langdauernden Krankheit ist das Minimum des Energiebedarfes wesentlich niedriger als in der Norm, und ganz die gleiche Nahrungsmenge läßt dem eben genesenden, stark unterernährten Individuum eine relativ weit größere Kalorienmenge zufließen als dem Gesunden. Die Wirkungen einer Kost hängen aber von dem Verhältnis zwischen Zufuhr und Bedarf ab (Rubner²⁹). Ebenso läßt sich auch der Ausbruch von Schweiß bei der leichtesten Arbeit mit dem Verluste jedes Trainings erklären. Jedenfalls dürfte man mit Recht neben der Unterernährung die allgemeine Konstitutionsschwäche des Genesenden als Ursache dieser Schweiß betrachten.

Die quantitativen Veränderungen, welche die Schweißabsonderung im Verlaufe von Krankheiten der Atmungsorgane erfährt, sind zumeist auf einen abnormen Gasgehalt des Blutes und die damit verbundene Dyspnoe zurückzuführen. Sie sind ihrer Entstehung und ihrem Wesen nach mit den Schweißen bei Kreislaufstörungen identisch (vgl. S. 444). Häufig werden daneben auch die Angst und eine verstärkte Muskeltätigkeit ihre Rolle spielen.

Außerdem kommt oft genug der komplizierte Einfluß des Fiebers hinzu, der soeben erörtert worden ist. Von den Schweißen der Tuberkulösen wird weiter unten die Rede sein. Auch die leichte als lästig empfundene Sekretion, die sich meist bei Katarrhen der oberen Luftwege einstellt, dürfte eher mit geringfügigen Störungen der Wärmeregulation in Konnex stehen, als mit Anomalien der Atmung, wenn auch eine deutliche Erhöhung der Körpertemperatur nicht immer nachweisbar ist. Spricht doch im gleichen Sinne der bei den genannten Erkrankungen so häufige Wechsel zwischen Schweiß und leichten Frostempfindungen.

Selbst bei vorgeschrittenen Tuberkulösen kann die Schweißsekretion, wenigstens zeitweilig, normal sein; bisweilen ist sie stark vermindert, was mit der Abmagerung, der Kachexie, im Zusammenhang steht. Auch bei Tuberkulösen mit Nachtschweißen kann am Tage die Hautwasserabgabe so eingeschränkt sein, daß die 24stündige Ausscheidung nicht größer als beim Gesunden ist. Andere Lungenschwindsüchtige dagegen leiden unter beständigem, profusem Schweiß, der höchstens stundenweise etwas nachläßt, und wieder andere schwitzen nur vorübergehend des Nachts, beim Einschlafen oder auch erst gegen Morgen.

Über die Bedingungen, unter denen die profusen Schweiß, speziell die Nachtschweiß der Phthisiker zustande kommen, sind wir nur wenig orientiert.

Der zunächstliegende Gedanke sucht die Erklärung in dem Verhalten der Wärmeregulation, sieht die Schweiß als Deferveszenzschweiß an. Systematische Untersuchungen über die Beziehungen der Schweißsekretion zum Verhalten der Körpertemperatur bei Tuberkulösen stehen noch aus. Stähelin³⁰) glaubt zwar auf Grund eines Gaswechselversuches, daß die Verhältnisse der Wärmeregulation mit der Entstehung des Nachtschweißes in keiner Beziehung stehen, doch muß wohl umfangreicheren Studien die Entscheidung dieser Frage vorbehalten bleiben. Ist doch der Schweiß bei einer so komplizierten Erkrankung wie der Lungentuberkulose ein vieldeutiges Symptom, das unter dem Einflusse mannigfaltiger mit und gegeneinander wirkender Faktoren entstehen kann!

Ein zweites Moment, das bei der Entstehung der tuberkulösen Nacht-

schweiße mit in Betracht kommt, ist die gestörte Atmung, die mangelhafte Erneuerung der Blutgase. Imdem sich der Organismus allmählich an diesen Zustand gewöhnt, nimmt wohl die Erregbarkeit des Atemzentrums ab. Sinkt diese Erregbarkeit mit dem Eintritt des Schlafes noch weiter, so wirkt der erhöhte Kohlensäuregehalt des Blutes eher auf die abnorm leicht ansprechenden Schweißzentren, und der Kranke erwacht im Schweiße gebadet.

Diese vermuteten Beziehungen sind dem Experimente zugänglich, doch scheinen mir vergleichende Blutgasanalysen, die hier Aufschluß geben könnten, noch nicht vorgenommen worden zu sein.

Ein weiterer Faktor, der bei der Entstehung mancher Schweiße, namentlich der Morgenschweiße, von Bedeutung sein mag, ist der Kollaps. Das gilt namentlich für das Endstadium der Tuberkulose. Auch hier (vgl. S. 441) ruft nicht der Wasserverlust das Gefühl der Schwäche hervor, sondern umgekehrt die Sekretion ist ein Symptom der Erschöpfung. Zu dieser Anschauung kamen Smith und H. Brehmer³¹⁾, nachdem es ihnen gelungen solche Morgenschweiße dadurch hintanzuhalten, daß sie während der Nacht ihren Patienten kräftige, den Kreislauf anregende Ernährung zuführten.

Man hat ferner daran gedacht, daß bestimmte toxische Produkte der Tuberkelbazillen oder auch von einer „Mischinfektion“ herrührende Substanzen in bestimmten Zeitintervallen den Kreislauf überschwemmen und die Schweißzentren irritieren. Dabei sei an die Untersuchungen Salters³²⁾ erinnert, der im Schweiße von Phthisikern Tuberkulin zu finden glaubte.

Auch in Veränderungen der Schweißdrüsen selbst hat man die Quelle dieser pathologisch abundanten Sekretion gesucht, jedoch bisher ohne Erfolg (Veil⁸⁾). Am wahrscheinlichsten ist, daß durch irgendeine toxische Substanz die Schweißergüsse ausgelöst werden und daß deren Wirkung durch verschiedenartige andere Momente (wie Temperatursenkung, Dyspnoe usw.) noch gesteigert wird. So etwa, wie die Pilokarpinwirkung im Fieberfall eine viel intensivere ist als auf der Höhe des Fiebers.

Auch das Nervensystem scheint dabei eine Rolle zu spielen; wenigstens ist die Verteilung der Schweiße manchmal ganz auffallend lokalisiert, z. B. auf eine Körperhälfte beschränkt (Jeßner³³⁾).

Die seit langer Zeit bekannte Tatsache, daß bei Lungenkrankheiten die Abgabe von Wasserdampf und Kohlensäure durch die Haut häufig vermehrt ist, führte ehemals zu der irrigen Anschauung, daß die „Hautatmung“ eine nicht mehr ganz leistungsfähige Lungenfunktion unter Umständen ergänze (Röhrig, v. Ziemßen, Peiper³⁴⁾).

Nur geringe Mengen von Kohlensäure verlassen den Körper durch die Haut, auch können minimale Quantitäten Sauerstoff von der Haut absorbiert werden (Zuelzer³⁵⁾).

Die durch die Haut ausgeschiedene Kohlenensäuremenge, die beim Gesunden etwa 7—8 gr pro Tag beträgt (Schierbeck, von Willebrand³⁶⁾), verläßt den Körper zum großen Teil in den Hautsekreten, namentlich im Schweiße gelöst.

Bei starker Schweißabsonderung nimmt deshalb die Kohlensäureelimination erheblich zu, sie kann dann bis zu 20 g pro die, vielleicht sogar noch höher ansteigen. Die bei Lungenkranken mit Cyanose und Dyspnoe eintretende Vermehrung der Hautkohlenensäure dürfte also einmal in der gesteigerten Schweißabsonderung ihre Ursache haben. Auch werden in solchen

Fällen die oberflächlichsten Gewebsschichten der Haut, — selbst reicher an Kohlensäure als in der Norm, — gegen die an diesem Gase relativ arme Atmosphäre direkt mehr Kohlensäure hindausdiffundieren lassen.

Quantitative Bestimmungen der Hautkohlensäure allein, wie sie Schierbeck, v. Willebrand und andere vor ihnen am Gesunden ausführten, sind bei Lungenkranken, soweit mir bekannt, nicht unternommen worden.

Bei Fieberkranken fanden Rolly und Hörnig keine Abweichung von der Norm³⁷⁾.

Dieser geringfügige Gasaustausch an der äußeren Haut verdient keineswegs den Namen „Atmung“. Deshalb kann auch von Störungen der Gesundheit durch „Unterdrückung der Hautatmung“ nicht gut die Rede sein. Die pathologischen Erscheinungen, die man bei Tieren als Folge luftdichten Abschlusses der Haut, z. B. durch Firnissen, beobachtet, sind auf Störung der Wärmeregulation oder auf Vergiftung, oder auch auf beides gleichzeitig, zurückzuführen.

Die Schweißabsonderung ist bis zu einem gewissen Grade von der Unversehrtheit des Kreislaufes, und im speziellen von der Blutversorgung der Haut abhängig.

Die Pathologie kennt eine Reihe von Zuständen, die diese Beziehungen illustrieren. So ist z. B. bei anämischen Kranken die Sekretion meist vermindert, und Patienten mit schwerer Arteriosklerose geraten oft trotz der wärmsten Kleider und Hüllen nicht in Schweiß, wobei allerdings neben der mangelhaften Zirkulation in der Peripherie auch Störungen im Zentralnervensystem mit in Betracht kommen können (Chelmonski³⁸⁾).

Auf der andern Seite sind die Beziehungen zwischen Kreislauf und Drüsenfunktion keine absolut festen. Wie schon aus physiologischen Experimenten erhellt, bleibt auch bei sistierender oder mangelhafter Blutzufuhr die Drüsentätigkeit noch lange Zeit erhalten. Wir Ärzte kennen ferner solche Schweiß bei kühler, blasser Haut im Kollaps, bei der Ohnmacht, beim Tode; ja es gibt sogar eine Angabe, nach der die Schweißsekretion um einige Stunden den Stillstand des Herzens überdauerte (Cones³⁹⁾). Naunyn⁴⁰⁾ berichtet von regulären Nachtschweißen bei Arteriosklerose, die wohl mit Zirkulationsstörungen im Gehirn in Zusammenhang stehen.

Und umgekehrt gibt es Hyperämie ohne Schweiß: So tritt bei umschriebener Erwärmung einer kleinen Hautstelle, z. B. durch Sonnenstrahlen, wohl eine lokale Rötung, doch kein Schweiß ein. Dieser zeigt sich in der Regel erst dann, wenn eine Überwärmung des gesamten Organismus eintritt. (Cramer⁴¹⁾).

Der Schweiß bei Herzkrankheiten, speziell bei Herzschwächezuständen, beruht meist auf mangelhafter Blutlüftung, ferner auf einer durch die Dyspnoe gesteigerten Muskeltätigkeit, auf Kreislaufstörungen im Gehirn. Dazu kommt bisweilen noch die Angst, wie z. B. im stenokardischen Anfall.

Über die Schweißsekretion an ödematösen Hautstellen sind wir noch nicht genügend unterrichtet. Die Angabe, daß an solchen Stellen die Wasserabgabe der Haut vermehrt sei (Janssen⁵⁾, Peiper⁶⁾), kann, wie bereits gesagt, nicht als bewiesen gelten. In einem Falle von Herzinsuffizienz konnte ich bei Entwässerung des Körpers durch Digitalis einige Tage hindurch die Wasserausscheidung verfolgen. (Über die angewandte Methode siehe Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd 79, S. 56.)

Sch., Bierbrauer, 33 Jahre alt, 166 cm groß, Brust 94 cm, Bauch 96 cm.

Alcoholismus chronicus, Mitralinsuffizienz, Leberzirrhose, starke Ödeme an den Beinen und am Skrotum.

Nüchtern, im Hemd.

Vers.-Nr.	Zeit	Temp. ° C.	relat.-Feuch- tigkeit %	Haut- wasser proStd. g	Urin- menge ccm	Körper- gew. kg	
132	7. 6. 7 ^h a. m.	27,1	67	26	1900	72,7	} Fol. digital. pulv. 0,1 \times 3.
133	8. 6. 7 ^h a. m.	27,3	66	25	1700	71,3	
134	9. 6. 7 ^h a. m.	27,4	68	29	2000	70,3	
135	10. 6. 7 ^h a. m.	27,2	70	28	2200	68,8	
136	11. 6. 7 ^h a. m.	26,2	70	15	3000	67,3	

Es ist sehr wahrscheinlich, daß der unwillige Patient einen Teil seines Urins mit dem Kot verloren hat, obwohl er angab, allen Urin gesammelt zu haben.

Wie man aus diesen Zahlen sieht, hat die Besserung der Herzfunktion, trotzdem, oder auch weil die Ödeme schwanden, die Wasserabgabe der Haut eher etwas gesteigert, jedenfalls nicht vermindert. Das würde mit der Angabe von Polazzi⁴²⁾ übereinstimmen, nach der hochgradige Ödeme die Schweißdrüsen und deren Ausführungsgänge komprimieren und so die Sekretion herabsetzen. Dazu kommt weiterhin, daß im ödematösen Gewebe die Blutzirkulation weniger lebhaft ist als in der normalen Haut des Gesunden.

Die Verminderung der Wasserabgabe im Versuch Nr. 136 ist die Folge der (um einen Grad) niedrigeren Lufttemperatur und vielleicht auch der starken Diurese. Über den Einfluß der Ödeme auf die Hautwasserbildung siehe auch die Versuchsreihe auf S. 446.

Von dem vermeintlichen Antagonismus zwischen Nieren- und Schweißdrüsenfunktion ist bereits die Rede gewesen. Wie dort dargelegt, ist die Vorstellung von einer vikariierenden Funktion der Schweißdrüsen wenig fundiert. Spontan reagieren die Schweißdrüsen bei verschlechterter Nierentätigkeit überhaupt nicht (vgl. S. 430); und wie jeder Arzt weiß, helfen, wenn einmal bei schwerer Nephritis die Diurese auf keines der gereichten Arzneimittel mehr anspricht, auch diaphoretische Maßregeln meist nur vorübergehend.

Immerhin ist es wichtig, diese schwer zu kontrollierenden Eindrücke am Krankenbett durch zahlenmäßige Belege zu stützen. Es handelt sich da um die experimentelle Beantwortung der Frage: „Welche Menge von Salzen und Stickstoff wird bei Schwitzprozeduren durch die Haut von Nierenkranken entfernt?“ v. Noorden⁴³⁾ teilt in seinem Handbuche neue kleine Versuchsreihen mit, die an zwei nierenkranken Patientinnen gewonnen wurden. Der Gesamtstickstoffverlust durch den Schweiß betrug bei einer Schwitzprozedur (Pilocarpin) in beiden Fällen durchschnittlich je 0,8 g. Von anderen Autoren sind beträchtlich höhere Werte angegeben worden (Kövesi u. Roth-Schulz⁴⁴⁾), doch teile ich vollkommen die Ansicht von Noordens, wenn er sagt, daß dies Ausnahmen seien, und die Ausscheidung durch die Haut selten mehr als 1 g N und 2 g NaCl pro Schwitzprozedur beträgt.

Die quantitativen Änderungen, welche die Schweißabsonderung bei akuter und chronischer Nephritis erfährt, ist vorwiegend vom Grade der Diurese abhängig, insofern als sie bei Erkrankungen mit Polurie, wie bei jedem starken Wasserverluste des Körpers, entsprechend herabgesetzt ist.

Nicht aber ist umgekehrt die Schweißabsonderung bei verminderter Diurese gesteigert, sondern sie bleibt dann normal oder ist sogar ebenfalls etwas herabgesetzt.

Während normalerweise etwa 25 g Wasser im einstündigen Versuch durch die Haut des Erwachsenen ausgeschieden werden, geben Schrumpfnierenkranke oft nur 10—15 g, ja noch viel weniger ab. Unter anderen hatte ich Gelegenheit, einen solchen Nierenkranken mit sekundärer Herzinsuffizienz zu untersuchen. Wie aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht, entsprachen bei dem stark ödematösen Mann die stündlichen Werte für die Hautwasserabgabe den obigen Zahlen. Patient klagte über häufiges Auftreten von kaltem Schweiß, was wohl mit der Störung seines Kreislaufes zusammenhing. Darauf dürften auch die größeren Schwankungen in der Hautwasserbildung zurückzuführen sein, die sich in den verschiedenen Einzelversuchen geltend machten (vergl. Tabelle).

Allerdings hat auch Janssen⁴⁵⁾ bei Nierenkranken abnorme Schwankungen der „Perspiration“ konstatiert; Köhler und von Noorden sahen das gleiche hinsichtlich der N-Elimination durch die Haut⁴³⁾.

A., Tagelöhner, 60 Jahre alt, 56,5 kg, 163 cm groß, Brust 92, Leib 77 cm.

Schrumpfiniere, Insufficiencia cordis. Starke Ödeme an den untern Extremitäten. Nüchtern, Hemd.

Versuchs-Nr.	Datum	Temp. ° C.	relat. Feucht. %	Hautwasser gr. p. Std.	Urinmenge pro Tag ccm	Körpergew. kg
58	23. 4. 7 ^h a. m.	28,3	49	15	1200	56,5
60	24. 4. 7 ^h a. m.	27,5	51	22	1850	55,9
61	25. 4. 7 ^h a. m.	27,3	52	14	2100	55,3
63	25. 4. 7 ^h a. m.	27,5	52	18	2200	54,7
66	27. 4. 7 ^h a. m.	27,4	48	11	2700	54,4
82	6. 5. 7 ^h a. m.	26,9	55	13	2200	54,9
85	7. 5. 7 ^h a. m.	27,3	52	12	2200	

Die Verminderung der Schweißsekretion in vielen Fällen von chronischer Nephritis, speziell bei der Schrumpfniere, haben auch an die Möglichkeit denken lassen, daß die Schweißdrüsen bei Nierenkranken, ähnlich wie die Harnorgane, geschädigt sein könnten. In der Tat glaubt eine Reihe italienischer Forscher (Demel⁴⁶⁾ u. a.) mehr weniger schwere anatomische Veränderungen an den Knäueldrüsen und deren Umgebung gefunden zu haben, doch hat Veil⁸⁾ bei einer Nachprüfung diese Beobachtungen nicht bestätigen können.

Erkrankungen des Stoffwechsels haben Veränderungen der Schweißabsonderung im Gefolge, wenn sie den Ernährungszustand stärker beeinträchtigen.

So pflegt in den leichten Fällen des Diabetes mellitus die Sekretion ganz unbeeinflusst zu bleiben, während sie bei den schweren Erkrankungsformen beträchtlich herabgesetzt zu sein pflegt. Dafür ist neben der allgemeinen Kachexie die abnorme Verteilung der Wasserausfuhr, die gesteigerte Diurese und die Verminderung des Wasserbestandes im Körper selbst verantwortlich zu machen. Die Hautwasserabgabe kann bis auf $\frac{1}{10}$ der normalen heruntergehen. Indessen ist die Schweißsekretion selbst bei trockenster Haut nicht erloschen. Durch Hitzeapplikationen gelingt es meist leicht, Diabetiker in Schweiß zu bringen, doch pflegen die Kranken dabei unter Kopfweh und starkem Unbehagen zu leiden.

Peiper⁴⁷⁾ glaubt außerdem bei Diabetes von der Norm abweichende Tagesschwankungen in der Perspirationsgröße gesehen zu haben, die er mit den Schwankungen in der Wasserzufuhr in Zusammenhang bringt. Wie Rubner und Laschtschenko⁴⁸⁾ nachwiesen, hat beim Gesunden der Genuß von Wasser keinen Einfluß auf die Schweißproduktion. Um so interessanter wären deshalb die Beobachtungen von Peiper, falls sie mit Hilfe neuer Untersuchungsapparate bestätigt würden. Man könnte sich solch abweichendes Verhalten damit erklären, daß bei akuter, starker Überschwemmung des diabetischen Organismus mit Wasser auch den Schweißdrüsen vorübergehend mehr Flüssigkeit zur Verfügung stehe und so ihre Funktionsgröße sich wieder der Norm zu nähern imstande wäre.

Wahrscheinlich hängt eine Reihe von Hauterkrankungen, die den Diabetes mellitus so häufig komplizieren, mit dieser Verminderung der Schweißabsonderung zusammen. Normalerweise kommt der Schweißsekretion eine gewisse Bedeutung für die Reinigung der Haut von Verschmutzung und Bakterien zu, die beim schweren Diabetes in Wegfall gerät. (Siehe im übrigen S. 432.)

Über spezifische, quantitative Störungen der Schweißabsonderung bei der Gicht ist etwas Sicheres nicht bekannt.

Ganz beträchtliche Abweichungen von der Norm kann die Schweißsekretion bei der Fettsucht aufweisen. In der Ruhe und bei mittlererer Temperatur besteht zwischen Fettleibigen und Gesunden zumeist kein nennenswerter Unterschied bezüglich der ausgeschiedenen Schweißmenge. In einzelnen Fällen von konstitutioneller Fettsucht beobachtet man in der Ruhe sogar auffallend niedrige Werte (Schwenkenbecher⁴⁹⁾); das kann mit der Herabsetzung des Energieumsatzes (v. Bergmann⁵⁰⁾) zusammenhängen. Auf der andern Seite sehen wir, daß viele Fettleibige, namentlich diejenigen mit beträchtlichen Graden der Erkrankung bei geringsten Körperbewegungen, ja schon in der Ruhe fast beständig schwitzen. Durch die Untersuchungen Rubners und seiner Schule wissen wir, wie leicht beim Fettleibigen die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit erreicht. Daran ist eben das dicke Fettpolster schuld, das die Durchblutung der Haut und die Abkühlung des Blutes wesentlich beeinträchtigt. Diese mehr oder weniger beträchtliche Unfähigkeit, eine gesteigerte Wärmebildung auszugleichen, charakterisiert die Wärmeökonomie der Fettleibigen. So sehen wir sie bereits nach einer geringfügigen Muskelleistung,

nach einer reichlichen Mahlzeit lebhaft schwitzen. Deshalb sind auch sie dem Hitzschlage besonders ausgesetzt (Marchand⁵¹).

In manchen Fällen von Fettsucht sprechen im Verlaufe der Krankheit die Schweißdrüsen immer leichter an; so kommt es dann bisweilen zu so lästigen Graden von Hyperhidrosis, daß man von einer Hidrorrhoe sprechen kann (v. Noorden⁵²). Bei dieser Sekretionssteigerung kommen Fragen der Wärmeökonomie allein nicht mehr in Betracht; da treten noch andere Momente dazu, die wir nur noch nicht hinreichend erklären können (nervöse Schädigung der Drüsen durch langdauernde Überfunktion?). Welch eminente Quantitäten von Schweiß Fettleibige bei der Arbeit (über 500 g pro Stunde) verlieren können, geht aus den Untersuchungen von Broden und Wolpert⁵⁷ hervor.

Im Anschluß an die Schweißanomalien bei Erkrankungen des Stoffwechsels mag der profusen Schweiß Erwähnung geschehen, die wir beim Morbus Basedowii beobachten.

Höchstwahrscheinlich sind ja diese eine Teilerscheinung derselben Wirkung, die das Basedowgift auf das gesamte sympathische System ausübt.

Doch bleibt trotz dieser Prämisse noch manches Rätsel zu lösen. Man denke da nur an die lokalisierten, z. B. die halbseitigen Schweiß bei Morbus Basedow. Die Wasserquantitäten, die der Körper bei diesem Leiden durch die Haut verliert, sind in schweren Fällen recht beträchtlich. So schied ein 21-jähriges Mädchen (siehe Tabelle) im nüchternen Zustande 65 g und nach der Mahlzeit 111 g Wasser durch die Haut aus. Das sind auf 100 kg Körpergewicht berechnet 125—213 g Wasser gegenüber 31 und 48 g Wasser beim Gesunden. Der normale Wert wird von unsrer Kranken somit um etwa das Doppelte übertroffen, nach der Mahlzeit ist er sogar auf das Vierfache des normalen gestiegen. Aus diesen Zahlen dürfen wir folgern, daß die untersuchte Patientin pro Tag etwa 2 Liter Wasser durch die Haut abgab.

F., Ottilie, 21 Jahre alt, 52,1 Kilo, 162 cm groß, Brust 81, Bauch 81.
Schwerer Morbus Basedowii.
Nüchtern, Hemd.

Versuchs-Nr.	Zeit	Temp. ° C.	r.—F. %	Haut- wasser g pro Std.	Bemerkungen.
43	7 ^h a. m.	27,1	62	51	
45	"	27,8	60	61	
47	"	27,6	64	86	
53	"	26,8	67	74	
54	"	26,0	63	65	
55	"	24,4	58	40	
56	"	27,8	59	51	
57	"	29,3	57	77	
59	1 ^h p. m.	27,5	60	120	nach der Mahlzeit
62	4 ^h p. m.	26,8	63	80	
64	1 ^h p. m.	26,8	65	102	nach der Mahlzeit

Beim Myxödem kann die Schweißsekretion erheblich gestört sein. In den schweren Fällen wird selbst bei höchster Lufttemperatur kein Schweiß auf der Haut sichtbar, bis sich der Zustand unter Thyreoidinbehandlung bessert (Leichtenstern⁵³).

Bei einer Patientin mit Akromegalie konnte ich in mehreren Versuchen

die Wasserausscheidung durch die Haut prüfen; sie erwies sich als normal (Schwenkenbecher-Spitta⁵⁴).

Über Beziehungen der Magendarmkrankheiten zu quantitativen Schweißanomalien ist nur wenig zu sagen.

Wenn bei diesen Erkrankungen Erbrechen oder Durchfälle zu einer mangelhaften Resorption von Nährstoffen oder zu großen Flüssigkeitsverlusten führen, so wird die Haut trocken, schilfert, und die Schweißsekretion nimmt ab. Das beruht auf einer Austrocknung der gesamten Körpergewebe, wie das von C. Schmidt für die Cholera nachgewiesen ist.

Bei Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe ist mitunter die Schweißsekretion alteriert. So findet man sie bei chlorotischen Mädchen meist gering; bisweilen besteht auch eine leichte Hyperhidrosis, namentlich an den Extremitäten, die allerdings wohl — ebenso wie das leichte Erröten — als gleichzeitiges Symptom einer gesteigerten nervösen Erregbarkeit zu deuten ist. Bei manchen schwer Anämischen liegen die Verhältnisse gerade so wie bei Rekonvaleszenten nach schwerer Fieberkrankheit (vgl. S. 441).

Bei Leukämie besteht bisweilen Neigung zu profusen Schweißen, die mit den Nachtschweißen der Tuberkulösen große Ähnlichkeit haben (Jeßner⁵⁶).

Literatur.

- 1) Schierbeck, Arch. f. Hygiene. XVI, 203.
von Willebrand, Skandinav. Arch. f. Physiol. 1902. XIII, 337.
- Schwenkenbecher, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903. LXXIX, 34.
- 2) — Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. XXV. Kongreß. Wien 1908.
- 3) Metzner, Nagels Handb. d. Physiol. S. 410. Braunschweig 1907.
- 4) Rubner, Lehrbuch der Hygiene.
- 5) Janßen, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1883. XXXIII, 355.
- 6) Peiper, Untersuchungen üb. d. Perspiratio insensibilis. S. 60. Wiesbaden, Bergmann 1889.
- 7) Erismann, Zeitschr. f. Biologie 1875. XI, 24.
- 8) Veil, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911.
- 9) Schwenkenbecher, vgl. Nr. 1. S. 55.
- 10) B. Tendlaw, Virchows Arch. 1902. CLXVII, 465.
- 11) Quilford, Wiener med. Wochenschr. 1883. Nr. 37. S. 1115.
- 12) Heller, Festschr. f. Neumann u. Berliner klin. Wochenschr. 1900. S. 245.
- 13) Aubert, Annales de Dermatol. et de Syphiligraph. 1877/78. IX. 359. Paris.
- 14) Wolpert, Arch. f. Hygiene. 1902. XLI, 306.
- Ssokolow, Arch. f. Kinderheilk. 1892. XIV, 257.
- 15) Schwenkenbecher u. Inagaki, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1905. LIII, 383.
- 16) Krehl, Pathol. Physiol. V. Aufl. 1907. S. 489.
- 17) Liebermeister, Handb. d. Pathol. u. Therapie des Fiebers. 1875. S. 364. Leipzig, Vogel.
- 18) Traube, Über Krisen u. kritische Tage. S. 235. Zit. nach
Richter, Experimentaluntersuchungen üb. Antipyrese u. Pyrese usw. Inaug.-Diss.
Breslau 1891 u. Virchows Arch. CXXIII.
- 19) Rosenberger, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1897. LIX, 561.
- 20) Filehne, Berliner klin. Wochenschr. 1882. Nr. 45 u. 1883. Nr. 6.
- 21) Stern, Zeitschr. f. klin. Med. 1892. XX, 63.
- 22) Schwenkenbecher u. Tuteur, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1907. LVII, 285.
- 23) vgl. Nr. 15. S. 379.
- 24) Cohnheim, Vorlesungen üb. allg. Pathol. 1882. II, 543. Berlin, Hirschwald.
- 25) Jeßner, Hautanomalien bei inneren Krankheiten. 1893. S. 104. Berlin, Hirschwald.
- 26) Adamkiewicz, Die Sekretion des Schweißes. 1878. S. 11, 15. Berlin, Hirschwald.
- 27) Riethus, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1900. XXXIV, 239.

- 28) **Schwenkenbecher u. Tuteur**, vgl. Nr. 22. S. 297 u. 302.
- 29) vgl. Nr. 22. S. 294.
- 30) **R. Staehelin**, Zeitschr. f. klin. Med. **LXVI**. H. 3 u. 4.
- 31) **J. Sörgo**, Wiener med. Wochenschr. 1904. S. 2462.
- R. v. Limbeck**, Prager med. Wochenschr. 1894. **XIX**, 47, 48.
- Victor Emile Bouik**, Die Schweißsekretion b. d. Lungentuberkulose. Thèse de Paris 1903.
- E. Smith**, Arch. f. wissenschaftl. Heilkde. 1858. H. 4. Med. chir. transact. Vol. 30.
- H. Brehmer**, Die Therapie d. chron. Lungenschwindsucht. 1889. S. 321. Wiesbaden, Bergmann.
- J. C. Went**, Eenige beschouwingen over het nachtzweet by longtub. Inaug.-Diss. Amsterdam. Z. f. Tub. III. S. 441.
- Ott**, Die chemische Pathologie d. Tuberkulose. S. 370. Berlin 1903.
- 32) **Salter**, Lancet 1898. Jan. 15 zit. nach Zentralbl. f. innere Med. 1898. **XIX**, 1021.
- 33) **Jeßner**, vgl. Nr. 25, S. 35.
- 34) **Röhrig**, Die Physiologie d. Hautatmung. Deutsche Klinik 1872. S. 212, 225.
- v. Ziemßen**, Sein Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 1883. **XIV**, erste Hälfte, 115.
- Peiper**, vgl. Nr. 6, S. 49.
- 35) **Zuelzer**, Zeitschr. f. klin. Med. 1904. **LIII**, 403.
- 36) **Schierbeck**, vgl. Nr. 1. S. 226.
- v. Willebrand**, vgl. Nr. 1. S. 352.
- 37) **Rolly u. Hörnig**, Arch. f. klin. Med. 1909. **LXXXV**, 113.
- 38) **Chelmonski**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1898.
- 39) **J. A. Cones**, Allg. Wiener med. Zeitg. 1889. Nr. 23. Allg. med. Centralzeitg. 1889. Nr. 46. S. 1214. The Lancet 1889. Nr. 3430. S. 1027.
- 40) **Naunyn**, Schwalbes Lehrbuch d. Greisenkrankheiten. Stuttgart, Enke 1909. S. 44.
- 41) **Cramer**, Arch. f. Hygiene. 1890. **X**, 235, 236.
- M. Levy**, Zeitschr. f. klin. Med. 1893. **XXI**, 81.
- Sarason**, Über d. Funktionen d. Haut. Inaug.-Diss. S. 38. Berlin 1890.
- 42) **Polacci**, Riv. med. 1895. Nr. 92. Ref. in d. Monatsh. f. prakt. Dermatologie. 1897. **XXIV**, 659.
- 43) **v. Noorden**, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. 1906. I. 1048. Berlin, Hirschwald.
- 44) **Köhler**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1900. **LXV**, 542.
- Kövesi u. Roth-Schultz**, Pathol. u. Ther. d. Niereninsuffizienz. Leipzig 1904.
- Strauß**, Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 1081.
- 45) **Janßen**, vgl. Nr. 5. S. 334.
- 46) **Polacci**, vgl. Nr. 42.
- Piccagnoni**, La Clinica med. Italian. 1903. Nr. 9.
- Demel**, Pathologica Vol. I. Nr. 2. S. 1. 1908.
- 47) **Peiper**, vgl. Nr. 6. S. 58.
- 48) **Rubner u. Laschtschenko**, Arch. f. Hygiene. **XXXII**, 145.
- 49) **Schwenkenbecher**, Arch. f. klin. Med. 1904. **LXXX**, 317.
- 50) **v. Bergmann**, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 1909. **V**.
- 51) **Marchand**, dieses Handbuch 1908. I, 92.
- 52) **v. Noorden**, Die Fettsucht. Wien, Hölder 1900. S. 72. (Nothnagels Handbuch.)
- 53) **Leichtenstern**, Deutsche med. Wochenschr. 1893. S. 1333.
- 54) **Schwenkenbecher u. Spitta**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1907. **LVI**, 298.
- 55) **Schwenkenbecher**, vgl. Nr. 1. S. 47.
- 56) **Jeßner**, vgl. Nr. 25. S. 88. Eigene Beobachtung.
- 57) **Brodén u. Wolpert**, Arch. f. Hygiene. **XXXIX**, 298.
- 58) **Atwater**, Ergebn. d. Physiol. 1904. 3. Jahrg. I. Abteilg. S. 572.
- 59) **Loewy u. Wechselmann**, Virchows Arch. 1911. **CCVI**, 79.

3. Nervöse Störungen der Schweißsekretion.

Störungen der Schweißsekretion sind bei Nervenkrankheiten naturgemäß sehr häufig, und ihr sorgfältiges Studium am Krankenbett ist schon deshalb wichtig und notwendig, weil wir auf solche Beobachtungen während

des Lebens und die vergleichende anatomische Untersuchung der nervösen Organe post mortem angewiesen sind, wenn wir den Verlauf der Schweißnerven allmählich näher kennen lernen wollen.

Tierexperimente können hier nur als Notbehelf oder zur Ergänzung herangezogen werden: Einmal deshalb, weil bei den gewöhnlichen Laboratoriumstieren die Schweißdrüsen wenig entwickelt und hauptsächlich auf bestimmte Körperteile (Fußsohle, Rüsselscheibe usw.) beschränkt sind, und zweitens deshalb, weil bei Versuchstieren verschiedener Art die Innervation der Drüsen nicht die gleiche zu sein scheint (Bechterew³⁾).

Wie wir mit Langley¹⁾ annehmen, stammen alle Schweißnerven aus dem Sympathikus. Sie nehmen ihren Ursprung in der grauen Substanz, da wo Hinterhorn und Vorderhorn aneinander grenzen; sie verlassen mit den vorderen Wurzeln das Rückenmark und treten durch die Rami communicantes albi in ein Ganglion des Grenzstranges ein, an dessen Ganglienzellen sie zunächst enden. Die postzellulären Schweißfasern kehren in den Ramis communicantibus griseis zum peripheren Nerven zurück und gelangen mit diesen zur Haut. Hier geschieht ihre lokale Ausbreitung gemeinsam mit den sensibeln Nerven, so daß wir häufig neben Schweißanomalien Empfindungsstörungen gleichzeitig antreffen.

Wenn ein peripherer Nerv vollständig durchschnitten wird und seine Kontinuität dauernd aufhört, so gelingt es in der Regel nach einigen Tagen nicht mehr, durch Reizung des Nervenstumpfes in dem geschädigten Hautbezirke Schweiß zu erzeugen (Luchsinger²⁾). Auch Pilokarpin ist dann meist wirkungslos.

Bisweilen aber bleibt unter ganz den gleichen Bedingungen noch Wochen lang die Sekretion erhalten (M. Levy⁴⁾).

Genau dieselbe, dem Verständnis gewisse Schwierigkeiten bereitende Inkonstanz der Wirkung hat man bei Durchschneidung des Halssympathikus beobachtet: Gewöhnlich hört trotz peripherer Gefäßerweiterung und erhöhter Hauttemperatur die Schweißabsonderung auf (Heilighenthal⁵⁾, Möbius²⁵⁾). In einer Reihe anderer Fälle wird aber diese Folgeerscheinung vermißt, ja sogar eine Vermehrung der Absonderung bemerkt (Dupuy⁶⁾, Brown-Séquard⁷⁾ u. a. siehe Lit. 26)). Nach Köl liker, Adamkiewicz³⁾ u. a. erfährt in der ersten Zeit nach Durchschneidung des peripheren Nerven (sowie des Sympathikus) die Drüsenfunktion eine Steigerung, um erst allmählich nachzulassen und zu versiegen. Man deutet dieses Verhalten als die Folge gleichzeitig eintretender Reiz- und Lähmungserscheinungen (Oppenheim⁸⁾).

Diese vermittelnde Ansicht ist wohl imstande, diese einander entgegengesetzten Beobachtungsergebnisse zu erklären. Aber nur zum Teil! Denn man ist zweifellos genötigt, den Drüsen eine gewisse, wenn auch nur vorübergehende Unabhängigkeit vom Zentralnervensystem zuzuerkennen. Deshalb hat man auch an die Existenz von sympathischen Ganglienzellen in den Drüsen selbst gedacht und angenommen, daß diese bei Läsion der peripheren Nerven die Sekretion ein Zeitlang weiter unterhalten.

Nach Durchschneidung sympathischer Nerven wird die Peripherie mehr weniger selbständig und gleichzeitig in gesteigertem Grade erregbar (s. b. Lewandowsky⁹⁾). Das scheint allgemeingültiges Gesetz zu sein! Bis zu einem gewissen Grade kennen wir diese Verhältnisse aus den Studien über Innervation der Speicheldrüsen (s. b. Pawlow¹⁰⁾), und es scheint wohl angebracht, die an jenen Organen gewonnenen Beobachtungsergebnisse für die

gleichen Untersuchungen an den Schweißdrüsen zum Vergleich heranzuziehen. So erinnert z. B. die vorübergehende Vermehrung der Schweißbildung nach peripherer Nervenverletzung an die „paralytische“ Sekretion, wie sie an der Glandula submaxillaris nach Chordadurchschneidung beobachtet wird.

Wie aus dem wenigen bisher Gesagten ersichtlich, sind schon die peripheren Innervationsverhältnisse der Schweißdrüsen höchst kompliziert. Soviel aber scheint sicher zu sein: Eine dauernde Unterbrechung, Lähmung der peripheren Schweißdrüsenerven bringt nach Ablauf einer gewissen Zeit die Sekretion definitiv zum Versiegen und die Drüsen selbst zur Atrophie.

Im Gegensatz hierzu soll bei Reizung, Entzündung peripherer Nerven eine gesteigerte Sekretion der Hautdrüsen eintreten. Wohl gibt es eine ganze Reihe von Beobachtungen, die von lokalisierten Schweißen bei neuritischen Prozessen berichten, doch ist dies Zusammentreffen, soweit meine eigenen Erfahrungen reichen, nicht allzuhäufig, keineswegs konstant. Ihr Auftreten hängt wohl lediglich davon ab, ob und wie viele Schweißfasern von der Entzündung mit ergriffen werden. Ebenso wie auch bei peripherer Neuritis trotz schwerer motorischer Lähmung die Sensibilität völlig intakt bleiben kann.

Besonders häufig hat man über Anomalien der Schweißabsonderung bei peripherer Facialislähmung berichtet. In den schweren Fällen beobachtet man bisweilen völliges Versiegen des Schweißes auf der erkrankten Gesichtspartie, während bei leichteren Formen die Drüsentätigkeit häufig nur herabgesetzt ist. Bloch und Strauß¹²⁾ glaubten sogar einen auffallenden Parallelismus zwischen Intensität der Entartungsreaktion und dem Grade der Schweißstörung konstatieren zu können.

Durch Schlesingers¹⁶⁾ Untersuchungen wissen wir, daß die Schweißfasern für das Gesicht aus dem Halsmarke stammen und sich erst nach langem Wege als sympathische Fasern dem Facialis anlegen. Es ist deshalb erklärlich, daß bei zentraler Facialislähmung die Drüsenfunktion keine Störung erleidet. Man hat diesen Unterschied bereits als differentialdiagnostisches Hilfsmittel benutzt, indem man nach Pilokarpin bei der peripheren Lähmung auf der kranken Seite etwas später Schweiß auftreten sieht als auf der gesunden Wange. Doch auch hier gibt es keine konstanten Beziehungen. So beschreibt Windscheid¹³⁾ im Gegensatz zu den Angaben von Bloch und Strauß bei Facialislähmung eine lokalisierte Hyperhidrosis faciei.

Seitherige Untersuchungen haben zu der Annahme geführt, daß die Schweißfasern im Gesicht mit dem motorischen Nerven, dem Facialis, verlaufen, und wahrscheinlich nicht mit dem sensibeln, dem Trigeminus.

Allerdings sieht man zuweilen auch bei peripheren Quintus-Erkrankungen, z. B. der Trigeminusneuralgie, Ephidrosen im Gesicht, doch hat man den „Trigeminusschweiß“ als „reflektorischen“ aufgefaßt (siehe unter ¹⁴⁾). Diese Verhältnisse bedürfen zweifellos noch der Klärung.

Im übrigen ist der innige Zusammenhang und der gemeinsame periphere Verlauf von Schweißfasern und sensibeln Nerven erwiesen. Sie gehen bereits aus den Beobachtungen v. Volkmanns, Diefenbachs²⁾ u. a. hervor, nach denen transplantierte Hautstückchen erst dann wieder schwitzen, wenn die Sensibilität zurückgekehrt ist.

Kürzlich konnte ich einen Patienten mit *Lepra anaesthetica* untersuchen: an seiner unteren Körperhälfte war die Sensibilität aller Qualitäten aufgehoben, und in gleicher Ausdehnung bestand komplette Anhidrosis. An

Gesicht und Hals dagegen war die Haut deutlich überempfindlich und die Schweißsekretion hier lebhaft gesteigert. Solche nahen Beziehungen zwischen Störungen der Hautsensibilität und dem Schwitzvermögen sehen wir relativ oft, und man könnte anzunehmen geneigt sein, daß ganz allgemein die Integrität der Sensibilität für den normalen Eintritt und Ablauf des Sekretionsvorganges unbedingt erforderlich sei. Dann müßten alle Schweiß durch sensible Bahnen vermittelt werden, alle reflektorischer Natur sein. Das ist aber, soweit unsere derzeitigen Kenntnisse reichen, nicht zutreffend.

Wenn bei einem Tabiker der vor Beginn des Leidens vorhandene Fußschweiß sistiert, so hat das wohl sicherlich seinen Grund in der Läsion der sensiblen Bahn, indem periphere, eine gesteigerte Sekretion auslösende Reize nunmehr in Wegfall geraten.

Nichts aber hat, soviel wir wissen, die Haut-Sensibilität mit dem Eintritt des Schweißes bei Überwärmung zu tun. Denn dieser Schweißausbruch beginnt lediglich dann, wenn die Bluttemperatur in der Medulla oblongata einen bestimmten Grad übersteigt.

Deshalb liegen höchstwahrscheinlich weder bei unserem Leprakranken noch bei den Patienten mit Hauttransplantationen reflektorisch bedingte Störungen der Schweißsekretion vor. Vielmehr sind bei der Neuritis leprosa die peripheren Schweißnerven zugleich mit den sensiblen Nerven zerstört worden, und im verpflanzten Hautstück restituieren sich bei der Heilung die beiden Nervenfasern nur deshalb gleichzeitig, weil sie ja, gewissermaßen zu einem Nerven vereint, bis zur Oberfläche zusammenlaufen.

Untersuchungen der letzten Jahre haben gelehrt, daß die graue Substanz des Rückenmarkes an der Grenze von Vorder- und Hinterhorn Gruppen von Ganglienzellen enthält, die zu spinalen Schweißzentren zusammengehören.

Schlesinger¹⁶⁾ unterscheidet vier Schweißterritorien, die untereinander eine gewisse Selbständigkeit zu besitzen scheinen, u. zw. eines für die Schweißfasern des Gesichtes, eines für die obere Extremität, eines für die obere Rumpfhälfte, Hals, Nacken und behaarten Kopf und ein viertes für die untere Extremität. Über die genaue Lage und Ausdehnung dieser Zentren im Rückenmark ist man im allgemeinen noch nicht genügend orientiert.

Die Schweißdrüsen des Gesichtes werden von Nervenfasern versorgt, deren Zellen in der Oblongata und im Halsmarke liegen, und die erst in der Höhe der obersten Dorsalsegmente das Rückenmark verlassen.

Im übrigen muß man auch im Rückenmark — nicht bloß in der Peripherie — eine gewisse Übereinstimmung konstatieren zwischen der segmentalen Verteilung der Schweißfasern und derjenigen der sensiblen Nerven. So entspringt z. B. die Schweißdrüseninnervation des Armes dem 5., 6., 7. Zervikal- und 1. Dorsalsegment (Schlesinger¹⁶⁾), entsprechend dem Ursprung der sensiblen Fasern.

Allerdings sehen wir die Schweißzonen an der Haut in der Regel nicht so scharf begrenzt, wie solche mit Sensibilitätsstörungen. Das liegt wohl daran, daß die in ein und derselben vorderen Wurzel vereinigten Schweißfasern aus verschiedenen Höhen des Rückenmarkes entspringen, durch verschiedene Ganglien des Grenzstranges hindurchlaufen und sich mit verschiedenen peripheren Nerven in der Haut verteilen. Deshalb erstrecken sich die Schweißanomalien oft auf etwas größere Hautbezirke als die sensiblen Störungen; sie greifen auf die Nachbarschaft über.

Beide Körperseiten sind, auch bezüglich der Schweißabsonderung, im

Rückenmarke vollkommen getrennt vertreten, und die sich auf eine Körperhälfte beschränkenden Schweißbahnen schließen regelmäßig in der Mittellinie scharf ab.

Für das Studium der Schweißbahnen ist die Analyse von Nervenkrankheiten mit Anhidrosen zunächst wertvoller und erfolgversprechender als die Untersuchung von Fällen mit Hyperhidrosen. Denn die Steigerung der Schweißsekretion, auch die lokalisierte, ist viel weniger eindeutig als die Verminderung, sie ist auch in ihrer peripheren Ausdehnung viel seltener als Herderscheinung diagnostisch zu verwerten. Auch dann, wenn bei demselben Patienten anhidrotische und hyperhidrotische Störungen neben einander bestehen, haben die ersteren eine größere symptomatische Bedeutung. Denn eine lokalisierte, vollständige und dauernde Anhidrose kann kaum anders als direkte, organische Ausfallerscheinung angesprochen werden. Eine gleichzeitig vorhandene Hyperhidrose ist aber häufig nur eine normale Sekundärscheinung, die mit der vorliegenden Nervenkrankheit an sich gar nichts zu tun hat, sondern nur, entsprechend den kalorischen Regulationsbedürfnissen des Organismus die durch die Anhidrosis bedingte Wärmestauung „vikariierend“ ausgleicht. Die normal-physiologische Natur solcher Hypersekretionen muß wohl beachtet werden! Denn die lokalisierte Steigerung der Schweißsekretion ist lästiger und auffallender als die Verminderung. Deshalb klagen auch Patienten, die anhidrotische und hyperhidrotische Zustände nebeneinander haben, fast ausnahmslos nur über die letzteren, und die Entstehungsweise solcher lokaler Schweißbahnen wird, wenn die gleichzeitig vorhandene Anhidrose übersehen wird, vollständig verkannt.

Nicht selten sieht man diese gemischten Schweißanomalien bei schweren Läsionen des Rückenmarksquerschnittes (Schlesinger¹⁶), Higier¹⁵), dort S. 21; siehe auch weiter unten S. 455 u. S. 456).

Während man den Sitz der spinalen Schweißzentren ins Rückenmarksgrau verlegt, nahm man bisher allgemein an, daß lange Schweißbahnen in der weißen Substanz des Vorder-Seitenstranges herabziehen. Verursacht doch anscheinend eine Verletzung der weißen Substanz eine weit ausgedehntere Störung der Sekretion als eine Läsion der grauen Hörner. So kann bei totaler Querschnittsverletzung die Schweißabsonderung in dem gelähmten Bezirke völlig sistieren, während bei Erkrankungen der grauen Substanz, z. B. der Poliomyelitis anterior, die Hautpartien, welche eine abnorme Schweißbildung aufweisen, meist weniger ausgedehnt sind. Das ist geradeso wie bei den sensibeln und motorischen Bahnen, und entsprechend den einander ähnlichen Ausfallerscheinungen hat man, wie für die motorischen und sensibeln Nerven, auch für die Schweißfasern die Existenz langer weißer Bahnen im Rückenmark postuliert.

Eine der sensibeln Bahn analoge Kreuzung der Schweißfasern im Rückenmark schien allerdings nicht zu bestehen: Liegt doch in der Regel bei Halbseitenläsion des Rückenmarkes die Schweißanomalie, falls eine solche überhaupt vorhanden ist, auf der Seite der Verletzung und viel seltener auf der Seite der Sensibilitätsstörung (Enderlen²⁵) u. a.).

Demgegenüber geben die Ausführungen L. R. Müllers²¹) (dort S. 9.) entschieden zum Nachdenken Anlaß: „Fordert man vasomotorische Bahnen im Rückenmark, so muß man dort auch solche für die Schweißdrüsen, Haarbalgmuskeln und für alle Organe der Brust- und Bauchhöhle annehmen, und für das Bestehen von solchen Bahnen liefert uns weder die Physiologie noch die Pathologie irgendwelche Beweise.“ Hiernach besteht wenigstens bis jetzt noch keine

Berechtigung, lange, weiße Schweißbahnen im Rückenmarke anzunehmen, und wir müssen für die ausgedehnten Sekretionsstörungen, wie sie bei Durchtrennung des Markes auftreten können, andere Erklärungen diskutieren.

Ein Fall von Hämatomyelie des Halsmarkes mit schwerer Störung der Schweißsekretion, den ich vor Jahren eingehender untersuchen konnte, gibt Gelegenheit, diese Frage an der Hand eines Beispiels zu erörtern.

H., ein ehemaliger Matrose, 24 Jahre alt, 73 kg schwer, 171 cm groß, erlitt nach Kopfsprung in flaches Wasser eine vollständige motorische und sensible Lähmung fast



Fig. 1.

Schwarz = Anästhesie, Schraffiert = Hypästhesie.



Fig. 2.

des ganzen Körpers. (Die Läsion entsprach dem 8. Zervikalsegment.) Die Schweißsekretion war am unteren, gelähmten Teile des Körpers aufgehoben; an Kopf, Hals, oberster Brust, Innenfläche der Arme war sie beträchtlich gesteigert. Die Zone der Sensibilitätsstörung deckte sich keineswegs völlig mit der anhidrotischen Hautpartie, wie das aus nebenstehenden schematischen Bildern ersichtlich ist.

Nach Untersuchungen, die wir an diesem Patienten mit Hilfe unseres Wasserkastens (Schwenkenbecher⁴⁰) anstellten, erreichte trotz der ausgedehnten Anhidrose die Wasserabgabe der Haut eine in toto normale Größe, weil die Schweißstörung

durch die in der nicht gelähmten Körperpartie bestehende „vikariierende“ Hypersekretion ausgeglichen wurde (siehe Tabelle).

Kasten- temperatur °C	Relat. Feuchtigkeit %	Hautwasser pro Stunde g	Bemerkung.
27,7	53	21*)	*) Zu diesem 21 bzw. 22 g kommt noch das Hautwasser des Kopfes, der ebenfalls eine Hyperhidrosis aufwies (ca. 8 bis 10 g pro Stunde).
25,8	58	22*)	



Fig. 3.

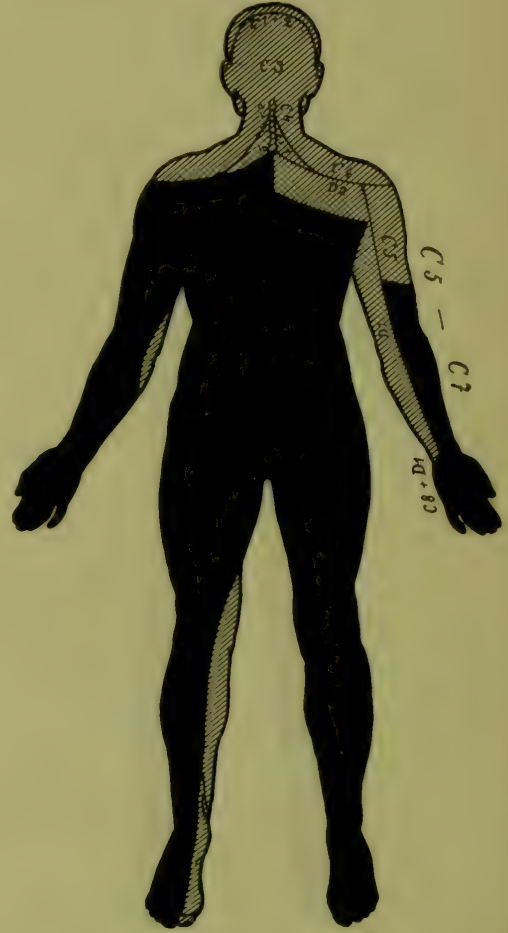


Fig. 4.

Schwarz = Anhidrosis, Schraffiert = Hyperhidrosis.

Auch in diesem Falle sind, abgesehen von den beschriebenen Differenzen, Schweißanomalien und Sensibilitätsdefekt ähnlich lokalisiert. Deshalb drängt sich zunächst wieder die Frage auf: Steht die Sensibilitätsstörung etwa in direkter Beziehung zu der Anhidrose? Und wieder glauben wir diese Frage verneinen zu müssen. Denn in unserem Fall kann ja bei dem hohen Sitz der Rückenmarksläsion ein spinaler Schweiß-Reflexbogen gar nicht unterbrochen sein.

Leider habe ich es — die Beobachtung liegt eine Reihe von Jahren zurück — damals unterlassen zu prüfen, ob sich bei Faradisation der anästhetischen Haut Schweißtröpfchen zeigten. Auch Pilokarpin wurde nicht angewandt. — Systematische Untersuchungen dieser Art fehlen ja überhaupt noch vollkommen.

Wohl aber wurde festgestellt, daß bei unserm Patienten auch nach starker Überwärmung des Körpers die Haut im anhidrotischen Bezirke völlig trocken blieb. Es muß deshalb durch die Halsmarkquetschung eine Verbindung zerstört worden sein, die normalerweise einen das verlängerte Mark treffenden Reiz zu den spinalen Schweißzentren führt. Oder alle unsere Anschauungen über die Lokalisation eines universellen Wärmezentrums, eines Schweißzentrums in das verlängerte Mark geraten ins Schwanken! — Somit scheint die Annahme von direkten Faserverbindungen zwischen den einzelnen Schweißganglienzellen unabweisbar, wenn man die Gegenwart langer Schweißbahnen in der weißen Substanz des Rückenmarkes für unwahrscheinlich hält. Nun sind aber im Tractus intermediolateralis der grauen Substanz, außer den Schweißganglienzellen selbst, zahlreiche „Bündelchen außerordentlich feiner, in der Längsachse des Rückenmarkes verlaufender Nervenfasern“ nachgewiesen (Edinger²⁹); sollten nicht vielleicht diese die Verbindung zwischen der Oblongata und den anderen untergeordneten spinalen Schweißzentren gewährleisten?

Dann hat vielleicht die Intensität der Schweißsekretionsstörung bei unserer Querschnittserkrankung gar nichts mit der Läsion der weißen Substanz zu tun, sondern ist lediglich die Folge einer schweren Schädigung der grauen Hörner.

Sehen wir doch gerade bei der Syringomyelie bisweilen recht ausgedehnte Schweißanomalien, und bei den isolierten Erkrankungen der weißen Substanz, bei denen allerdings ein Teil der Fasern lange Zeit leitungsfähig bleibt (wie z. B. bei der Tabes oder bei Seitenstrangerkrankungen), ist die Schweißsekretion meist nur wenig alteriert.

Alles das bedarf weiterer zahlreicher Einzelbeobachtungen und systematischer Bearbeitung bis zur völligen Klärung.

Dabei erscheint mir als nächste Aufgabe die Lösung der Frage, in welcher Weise das reflektorische Schwitzen erfolgt, ob dieses mit bestimmten sensibeln Reizen zusammenhängt, ob es ferner nur dann zustande kommt, wenn diese Reize im Gehirn zur Aufnahme gelangen, oder ob es einen Reflexbogen mit Zentrale im Rückenmark gibt u. dgl. m. Vielleicht läßt sich zum Studium dieser Verhältnisse u. a. die Tarchanoffsche²²) bzw. die Veraguthsche²³) Versuchsanordnung verwerten.

In anderen Fällen von Querschnittsverletzungen des Rückenmarkes liegen die Dinge meist ähnlich wie in dem oben wiedergegebenen Beispiel. Mitunter sieht man jedoch in den gelähmten Körperpartien Hyperhidrosis (siehe z. B. Schlesinger¹⁶)). Auch in den Tierversuchen von Goltz und Ewald¹⁸) trat nach Durchschneidung des Halsmarkes von Hunden eine Hyperhidrose unterhalb der Läsion ein: Die Haut des Kopfes blieb trocken, während das Haarkleid des übrigen Körpers feucht wurde. Ob solche Differenzen lediglich durch eine verschiedene Zeitdauer nach der Verletzung erklärt werden können — frische Läsion = Hyperhidrosis, später umgekehrt — steht dahin.

Bei der Poliomyelitis anterior wurde wiederholt vollständiges Versiegen der Schweißabsonderung an den gelähmten Körperteilen konstatiert (Higier¹⁵, ¹⁷)). Bei Herpes zoster sah man eine der Ausdehnung des Ausschlages entsprechende Hyperhidrose (Higier a. a. O.).

Bei der Syringomyelie sind Störungen der Schweißabsonderung relativ häufig, vielleicht auch nur besonders gut studiert. Bisweilen sind sie ein Frühsymptom der Erkrankung (Hemihyperhidrosis).

In vielen dieser Fälle scheint mir die Schweißanomalie, speziell ihre Begrenzung, noch nicht genügend untersucht zu sein. Denn solche manschettentförmigen Schweißzonen an den Extremitäten, wie sie z. B. Higier¹⁵⁾ wiedergibt, sind doch als „organische“ Symptome etwas auffallend.

Andererseits ist zuzugeben, daß die Prüfung regionärer Schweißanomalien häufig erheblichen Schwierigkeiten begegnet, da die Begrenzungslinien meist nicht ganz scharf sind und entsprechend der jeweiligen Intensität des Schwitzens hin- und herschwanken.

Bei der Tabes stellt sich, wie bereits bemerkt, im Beginn zuweilen eine Herabsetzung der Schweißbildung an den Füßen ein, weshalb man bekanntlich noch heute mitunter von Patienten zu hören bekommt, daß der unterdrückte Fußschweiß das Nervenleiden hervorgerufen habe. Auch über lokale Schweißbildung wird bei Tabes berichtet, die von einem Teil der Autoren auf gleichzeitig vorhandene, peripher-neuritische Prozesse, von anderen auf allgemeine Nervosität zurückgeführt werden.

Bei Erkrankungen des Gehirns sieht man Anomalien der Schweißsekretion nicht selten. Im Gegensatz zu den Ergebnissen früherer Forscher glaubte Bechterew¹⁹⁾, gestützt auf Versuche von Gribojedow²⁰⁾, ein Schweißzentrum im Vorderhirn gefunden zu haben. Demgegenüber bezweifelt L. R. Müller²¹⁾ prinzipiell die Berechtigung zur Annahme von Rindenzentren für die Schweißdrüsen, weil man dann billigerweise auch Rindenzentren für das gesamte vegetative Nervensystem urgieren müsse. Der Eintritt von Schweiß nach Faradisation einer bestimmten Hirnrindenpartie garantiert nach seiner Ansicht dort keineswegs die Anwesenheit eines Drüsenzentrums, da ja „die Reizung jedes beliebigen sensibeln Nerven einen Einfluß auf das viszerale Nervensystem ausübt“ (L. R. Müller²¹⁾).

Wir werden uns also die Entstehung der bei Hirnkrankheiten beobachteten Schweißbildung zunächst anders deuten müssen als durch die direkte Reizung von Schweißnerven: So z. B. die lokalisierten Schweißbildung bei progressiver Paralyse, bei Migräne (Litt. b. Munk²⁶⁾), bei Epilepsie (Emminghaus¹⁹⁾), bei Rindenapoplexie (zit. nach Bechterew¹⁹⁾ S. 1732), bei Blutungen in die innere Kapsel (z. B. Seeligmüller³⁰⁾). Gerade bei letzteren, den gewöhnlichen Hemiplegien, sieht man halbseitiges, auf die gelähmte Körperhälfte beschränktes Schwitzen relativ häufig (Lit. b. Munk, Bouchard^{26, 32)} u. a.), meist gleichzeitig mit vasomotorischen Störungen. Zunächst werden wir solche durch Gehirnläsion hervorgerufenen Schweißbildung als „reflektorische“ ansehen, d. h. wir vermuten, daß durch Reizung von sensibeln Fasern im Gehirn eine vermehrte Schweißabsonderung in dem der lädierten Hirnstelle entsprechenden Körperbezirk einsetzt.

Die Art und Weise freilich, wie ein solcher Schweißreflex zustande kommt, ist uns noch keineswegs genügend bekannt. Wir wissen nur, daß die Schweißdrüsen auf alle möglichen sensibeln Reize ansprechen, und daß dieses „reflektorische“ Schwitzen bezüglich Intensität und Ausdehnung großen individuellen Schwankungen unterworfen ist. Auch ist an verschiedenen Körperstellen derselben Versuchsperson der Schweiß nicht überall gleich leicht auslösbar.

So hat ein und derselbe Hautreiz quoad Schweißsekretion bei verschie-

denen Menschen, zu verschiedenen Zeiten sehr wechselvolle Ergebnisse: Entweder schwitzt die gereizte Hautstelle allein; dabei ist die schwitzende Partie meist etwas größer als die gereizte, auch tritt die Absonderung (bei einseitiger Reizung) immer doppelseitig auf (Adamkiewicz³³). Oder es schwitzen Hautstellen, die vom Orte der Reizung weit entfernt sind, aber besonders leicht zu reagieren pflegen (Gesicht). Oder auch drittens beginnt die ganze Körperoberfläche zugleich zu schwitzen.

Wie mannigfaltig die Reize sein können, die an der gleichen Hautstelle Schweiß auslösen, sollen folgende Beispiele zeigen: Wir sehen Schweißausbruch im Gesicht bei Trigeminalneuralgie, aber auch bei Schmerzen in ganz entfernten Nervengebieten, ferner bei bestimmter Reizung der Geschmacksnerven (Senf, Paprika, Essig), der Geruchsnerven (Ammoniak), bei Reizung der Magenschleimhaut (kalte, kohlensäurehaltige Getränke im Sommer), bei stark gefüllter Harnblase.

Das Studium solcher sympathischen Reflexe gehört zu den schwierigsten, aber auch bedeutsamsten Problemen der Nervenphysiologie.

Bisweilen sieht man die Schweißabsonderung sich zugleich mit andern motorischen Lebensäußerungen des Organismus einstellen: So erscheint, wie Adamkiewicz (S. 16) angibt, bei starker Anstrengung einzelner Muskelgruppen in deren Region umschriebener Schweiß. In diesem Zusammenhang kann man die Schweißabsonderung, wie es der genannte Autor auch tut, als „Mitbewegung“ auffassen.

Da handelt es sich wohl nicht mehr um einen einfachen reflektorischen Vorgang, immerhin aber um eine der reflektorischen Übertragung nahe verwandte Erscheinung.

Vielleicht spielen da aus der Muskulatur stammende zentripetale Nervenfasern eine wichtige Vermittlerrolle.

Von hierher gehörigen Beobachtungen ist zu nennen der Gesichtsschweiß beim Kauen (Stannius³¹ u. a.), der Schweiß bei Muskelkrämpfen (v. Leyden³⁴), bei Paralysis agitans (Leder mann³⁵).

Der Einfluß der Psyche auf die Schweißsekretion ist bekannt. Wie Tarchanoff²²) feststellte, verändert schon die geringste psychische Tätigkeit die Funktion der Hautdrüsen; auf dieser Tatsache beruht, wenigstens zum großen Teil das psychogalvanische Reflexphänomen Veraguths²³).

Ich habe wiederholt davon berichtet²⁴), daß sich Gesunde wie Kranke bei der experimentellen Prüfung ihrer Schweißsekretion oft ganz verschieden bei der ersten und den späteren Untersuchungen verhalten, da sich der stärkere Eindruck, den der Apparat das erstemal auf sie ausübt, auch in einer lebhafteren Schweißbildung ausprägt. So kann man unter bestimmten Bedingungen die Intensität der Schweißbildung geradezu als Maßstab des Temperamentes ansehen.

Auch die Bedeutung der Stimmungslage, der Affekte bedarf keiner Erörterung (Angst, Verlegenheit, Erwartung, Schamgefühl). Der Angstschweiß lokalisiert sich meist auf Stirn und Hände, der Schweiß beim Schamgefühl auf die Achselhöhlen.

Während man bei nervösen Menschen eine Hypersekretion an Händen und Füßen noch kaum als pathologisch betrachtet, ist das doch bei jeder anders lokalisierten, halbseitigen oder auch universellen Hyperhidrosis der Fall. Bei Hysterischen sehen wir nicht selten Hyperhidrosen mit sensibeln oder motorischen Lähmungen lokal vereinigt.

Pandi³⁶⁾ konnte durch Suggestion die Schweißsekretion eines Hysterischen beeinflussen. Über zwangsmäßiges Händeschwitzen berichtet Bechterew³⁷⁾

Die Lokalisation und Ausdehnung solcher nervöser Hyperhidrosen ist außerordentlich verschieden. So teilt Marischler²⁷⁾ einen merkwürdigen Fall mit, in dem die funktionelle Sekretionssteigerung auf die obere Körperhälfte beschränkt war.

Weitere kasuistische Mitteilungen hier aufzuzählen, scheint mir nicht geboten, da es zu weit führen und ohne prinzipielle Bedeutung sein dürfte (siehe im übrigen Lit. Nr. 41).

Vielleicht kann man auch die psychisch bedingte Schweißsekretion z. Tl. als „Mitbewegung“ auffassen, so z. B. die vermehrte Absonderung bei intensiver, affektbetonter geistiger Tätigkeit. Auch zum Verständnis dieses Zusammenhanges bedarf es nicht der Prämisse, daß Drüsenzentren im Gehirn liegen und mit der Gehirnrinde in direkter, fester Faser Verbindung stehen. Mit L. R. Müller²¹⁾ läßt es sich wohl denken, daß unter dem Einflusse jeder Stimmung — man kann vielleicht sagen: unter dem Einflusse jedes geringsten psychischen Vorganges — der „Biotonus“, die „Leitungsfähigkeit“ des gesamten Zentralnervensystems, sich spezifisch ändert, so daß die verschiedenen Teile des vegetativen Systems getrennt oder vereint auf die jeweilige Vorstellung, Stimmung, Tätigkeitsäußerung der Gehirnrinde ansprechen.

Vielleicht löst auch primär jeder zum Zentralnervensystem gelangende Eindruck nicht nur eine, sondern einen ganzen Akkord von nervösen Erregungen aus. Diese machen sich dann an zahlreichen Stellen des Körpers gleichzeitig bemerkbar. Wohl sind die verschiedenen Orte des Nervensystems, an denen ein Reiz bestimmter Art jeweils aufgenommen wird, im ganzen konstant, dagegen ist die Erregbarkeit dieser einzelnen Reizaufnahmestellen sehr großen Schwankungen unterworfen je nach angeborenem Temperament, je nach dem augenblicklichen Ermüdungsgrade, nach Gewöhnung, Übung, Erziehung usw.

Gegenüber den mannigfaltigen sensibeln Reizen, die eine gesteigerte Schweißabsonderung auszulösen vermögen, stehen wohl die Kältereize allein, indem ihnen normalerweise stets eine Einschränkung der Sekretion folgt. In pathologischen Zuständen wurde aber wiederholt das gegenteilige Verhalten beobachtet: profuser, meist umschriebener Schweißausbruch bei Kälteeinwirkung (Schlesinger, Kaposi, Marischler³⁸⁾). Man hat dieser Sekretion das Attribut „paradox“ gegeben, ohne sie bisher irgendwie erklären zu können. Einige betrachten sie als ein Zeichen nervöser Degeneration, was über ihre Entstehungsbedingungen auch nichts besagt. Noch auffallender als diese merkwürdige Störung selbst ist ihr periodisches Auftreten und Verschwinden, wie es Zappert³⁹⁾ an einem Kinde beobachtete.

Literatur.

- 1) Langley, Journal of physiology XII 4. p. 347.
- 2) Luchsinger, Hermanns Handb. d. Physiol. 1883. V, 423.
- 3) Bechterew, Die Funktion der Nervenzentra. Deutsche Ausgabe. Jena, G. Fischer 1908. S. 490.
- Adamkiewicz, Die Sekretion des Schweißes. Berlin, Hirschwald 1878. S. 48 ff.
- 4) M. Levy, Zentralbl. f. Physiol. 1891. V, 68.
- 5) Heiligenthal, Arch. f. Psychiatrie. 1900. XXXIII. H. 1.
- 6) Dupuy, Journ. de méd. 1816. XXXVII,

- 7) **Brown-Séquard**, Leçons sur les nerfs vasomoteurs. 1872.
- 8) **Oppenheim** zit. nach Bumke, Die Störungen d. sympathischen Systems im Handbuch der Neurologie, herausgegeben von M. Lewandowsky. I. Bd. Allgemeine Neurologie. Berlin, Springer 1910. S. 1124.
- 9) vgl. Nr. 8, S. 1124 u. **Lewandowsky**. Sein Handb. der Neurologie. I, 418. Berlin, Springer 1910.
- 10) **Pawlow**, Nagels Handb. d. Physiol. 1907. II, 681 f.
- 11) vgl. Nr. 8, S. 1126; Nr. 14, S. 34.
- 12) **Bloch**, Contribution à l'étude de la physiologie normale et pathologique des sueurs. Thèse de Paris 1880; zit. nach Nr. 14, S. 565.
- 13) **Windscheid**, Münchner med. Wochenschr. 1890. S. 882.
- 14) **Cassirer**, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin, Karger 1901. S. 33 ff.
- 15) **Higier**, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1901. XX, 426.
- 16) **Schlesinger**, Spinale Schweißbahnen u. Schweißzentren beim Menschen. S.-A. aus d. Festschr. f. Moriz Kaposi. Wien u. Leipzig, Braumüller 1900.
- 17) **Higier**, Neurolog. Zentralbl. 26. Jahrg. 1907. S. 19.
- 18) **Goltz u. Ewald**, Pflügers Arch. 1896. LXIII, 370.
- 19) **Bechterew**, Die Funktionen d. Nervenzentren. Deutsche Ausgabe von Weinberg. Jena, Fischer 1911. S. 1729.
- 20) **Gribojedow**, Über d. Rindenzentra d. Schweißsekretion; zit. nach Nr. 19.
- 21) **L. R. Müller**, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 13.
- 22) **Tarchanoff**, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. XLVI, 53.
- 23) **Veraguth**, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1907. XXI, 387; 1908, XXIII, 204.
- 24) **Schwenkenbecher u. Spitta**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1907. LVI, 299.
- 25) **Moebius**, Berliner klin. Wochenschr. 1884.
- 26) Litt. siehe b. **Munk**; Nothnagels Handb. 2. Aufl. XXIV. 1,
Bouchard, Traité de pathologie générale. 1901. V, 1116. Paris, Masson & Cie.
- 27) **J. Marischler**, Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 30.
- 28) **Enderlen**, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 1895. XL, 201.
Reinhardt, Ebenda. 1897. XXXVII, 89.
Henneberg, Arch. f. Psychiatrie. 1900. XXXIII, 973.
- 29) **Edinger**, Der Bau der nervösen Zentralorgane. F. C. W. Vogel 1911. S. 134 ff.
- 30) **Seeligmüller**, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1899. XV, 159.
- 31) **Stannius**, Wagners Handwörterb. d. Physiol. 1842. I, 477.
Brown-Séquard, Journ. de physiol. 1859. II, 449; beide zit. nach Luchsinger,
Hermanns Handb. d. Physiol. 1883. V, 423.
Schweninger u. Buzzi, Charité-Annalen. XV, 563.
Grabowski, Arch. f. Psychiatrie. III. Nr. 1.
- 32) **Janßen**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1883. XXXIII, 346.
- 33) **Adamkiewicz**, vgl. Nr. 3, S. 22.
- 34) **v. Leyden**, Tetanus. Nothnagels Handb. d. Pathol. u. Therapie. V, 33.
- 35) **R. Ledermann**, Das Verhalten der Haut b. inneren Krankheiten. Deutsch. Klinik am Eing. des 20. Jahrh. Urban u. Schwarzenberg, Berlin-Wien 1904.
- 36) **Pandi**, vgl. Nr. 19, S. 1729.
- 37) **Bechterew**, Zentralbl. f. Nervenheilk. 1905.
- 38) **Schlesinger**, vgl. Nr. 16, S. 5.
Kaposi, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. II.
Marischler, vgl. Nr. 27.
- 39) **Zappert**, Jahrb. f. Kinderheilk. 1905. LXI, 735.
- 40) **Schwenkenbecher**, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903. LXXIX, 29.
- 41) **Bernhard Geiger**, Ein Fall von Hyperhidrosis unilateralis. Inaug.-Diss. Berlin 1890.
Svennson, Hygiea Nr. 4. 379. 1890.
Teuscher, Neurolog. Zentralbl. 1897.
H. Curschmann, Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 1673.
H. Vörner, Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 2090.

Kapitel XI.

Die Störungen der Leber- und Pankreas-Sekretion*).

Von R. Kretz in Würzburg unter Mitwirkung von K. Helly in Würzburg.

A. Störungen der Lebersekretion.

Von R. Kretz.

Trotz zahlreicher und eingehender Untersuchungen über die Funktion der Leber in normalem und pathologischem Zustande herrscht in wichtigen Kapiteln noch nicht jene Klarheit, welche es ermöglichen würde, die klinischen Symptome und den anatomischen Befund mit den experimentellen Erfahrungen zur Konstruktion einer klaren, mit allen Erfahrungen im Einklang stehenden Pathogenese der Krankheitstypen zu vereinen. Insbesondere sind es zwei Umstände, die ein solches Ideal des Verständnisses der Pathogenese der Leberkrankheiten heute noch weit entfernt erscheinen lassen: einmal die bedeutende Reservefunktion, über welche die Leber als Organ verfügt; es können schwerste Parenchymverluste auch im Stadium ihres Vorhandenseins funktionell vollständig überwunden werden; zum zweiten ist im Chemismus der Leberfunktion eine vielfache Vertretung durch andere Organe möglich und wird durch diese Stellvertretung der Funktionsausfall als Symptom der gestörten Funktion maskiert. So kommt es, daß in der Pathologie der Leber der Ikterus eine scheinbar ganz dominierende Rolle spielt, obwohl er nur das vieldeutige Symptom einer Überleitung des Lebersekretes durch die Lymphbahn in das zirkulierende Blut ist.

I. Bemerkungen zum anatomisch-histologischen Bau der Leber.

Die Vorstellung über den **Bau der Leber** ist zunächst durch das bahnbrechende Werk Frerichs' ¹⁾ in dem Sinne modifiziert worden, daß er die Annahme einer azinösen Struktur der menschlichen Leber in die pathologische Anatomie einführte. Diese Annahme ist aber nicht richtig; die funktionelle und genetische Einheit des Lebergewebes bildet vielmehr der in einen Gallengang einmündende Leberzellbalken. Es ist also viel richtiger, mit Ch. Sabourin ²⁾ die portobiliären Zentren als Mittelpunkt der Lebergewebsanordnung aufzufassen. Die Verzweigungen des Lebervenen-systems in ihren Zentren ergeben durch den wechselnden Zug, den im extrauterinen Leben die

*) Dieses Kapitel lag der Redaktion bereits am 7. Juli 1909 vollständig und ohne Überschreitung des zugemessenen Raumes vor. Auf Wunsch der Redaktion wurde die Arbeit für die zwischenliegende Zeit nachträglich ergänzt und hat K. Helly diese Überarbeitung für die Pankreasfunktion an Stelle von R. Kretz übernommen.

Zwerchfellsatmung auf sie ausübt, eine Anordnung der Blutkapillaren in radiär gestreckter Richtung auf diese Gefäße, denen die Leberzellbalken angeschmiegt sind (Braus²)).

Die gewöhnliche sichtbare Zeichnung am frischen Durchschnitt einer Leber zeigt durch den ungleichen Blutgehalt neben den mit freiem Auge sichtbaren Portal- und Lebervenen auch noch die Ramifikation der feinen Verzweigungen der beiden Gefäßsysteme an. Es ermöglicht so die sichtbare Distanz zwischen den dunkleren perivenösen Parenchymsanteilen und den helleren periportal einen sicheren Rückschluß auf die Länge der Zellbalken und zugleich eine Lokalisation der sichtbaren Veränderungen in bestimmten Anteilen des Parenchyms. Der Leberzellbalken besteht aus säulenförmig aneinandergeordneten, polyedrischen Zellen, die im Zentrum des Balkens einen kapillaren Hohlraum, den Anfang des Gallengangsystems, begrenzen, während an den Gegenseiten der Zelle die Kapillarwand, in Halbrinnen das Protoplasma eindrückend, jede Zelle direkt einer Kapillare anliegend erscheinen läßt (Hering³)).

Es kommt so eine komplette Trennung des Blutgefäßsystems und der gallenführenden interzellularen Wege zustande, wobei die Außenseite des Gallenganges anscheinend nur von einem kutikularen Saum des Protoplasmas der Leberzelle gebildet wird, während gegen den Blutstrom eine kontinuierliche synzytiale Endothelschicht Leberzelle und Blut trennt. Endotheliale Elemente, die als Sternzellen in das Lumen der Kapillare vortreten, sind gleich den Endothelien selbst sehr geeignet, korpuskuläre Elemente, vor allem Zellen des Körpers oder Mikroparasiten und Pigmente aus dem sehr langsam fließenden Leberkapillarblute abzufangen (Kupffer⁴, Schilling⁷³)). Dieser Bau der Leber, der im wesentlichen durch Injektion, durch Ausscheidungsimprägnation und durch Zergliederung des gehärteten Organes erkannt wurde, hat in den letzten Jahren hinsichtlich der Verteilung der Anfänge der gallenführenden Systeme nicht unwichtige Ergänzungen erfahren. Schon Nauwerck⁵), Browicz⁶) und Fütterer⁷) konstatierten insbesondere bei ikterischen Lebern am kapillaren, interzellulären Gallengänge Ausläufer, die sich in das Protoplasma der Leberzellen oft nahe bis an den Kern der Zellen erstreckten.

Eppinger jun.⁸) und Jagič⁹) haben durch Färbungen in der Leber im Schnitte nachweisen können, daß schon normalerweise von dem anastomosierenden Netze der Gallenkapillaren im Zentrum des Leberzellbalkens an der Grenze einzelner Zellen kurze seitliche Ausstülpungen sich finden; diese reichen nie bis an die Kapillarwand heran, sondern sie dringen etwa nur bis zur Mitte der Breite der Leberzelle vor. Der Übergang des zwischen den Zellen liegenden zentralen Kapillargallenweges in das im periportal Bindegewebe liegende System der mit Zylinderepithel bekleideten Gallengänge erfolgt durch ein kurzes Schaltstück mit endothelähnlichem platten Epithel.

Vom Bindegewebe ist in der Leber neben dem normalerweise sehr zarten Bindegewebemantel in den portalen Zonen, der die Pfortaderäste, die Arterienverzweigungen und die mit Zylinderepithel bekleideten Gallengänge führt, und einer ganz zarten Bindegewebesicht an den sublobulären und größeren Lebervenen für gewöhnlich nicht viel zu sehen. Bei Auspinselungen von Schnitten eines gehärteten Leberparenchyms lassen sich jedoch an der Außenseite der Blutkapillaren feinste Stützfasern, die zum Teil die Kapillaren umspinnen, zum Teil vielleicht an die Leberzelle sich anlegen oder in sie eindringen, nachweisen (Koelliker¹⁰)). Mit den neuen Methoden der Binde-

gewebefärbung insbesondere durch Silber-Imprägnation ist es gelungen, diese Elemente auch färberisch nachzuweisen (Maresch¹¹): Es zeigte sich so, daß diese feineren Fasern vom Stützgewebe ein um die Kapillare angeordnetes System ergeben, das für die Festigkeit des Leberparenchyms offenbar von maßgebendem Einfluß ist.

Bezüglich des Lymphgefäßsystems der Leber ist das Vorhandensein größerer Lymphgefäße in der Zone der portalen Bindegewebsausstrahlungen und entlang den großen der Cava zuströmenden Lebervenen schon lange bekannt, und die gesamte der Leber entstammende Lymphe wird, wie aus den später zu erwähnenden Versuchen Fleischls¹²) hervorgeht, durch den Milchbrustgang in die obere Hohlvene entleert. In die größere portale Bahn sind an der Leberpforte mehrere Lymphdrüsen eingeschaltet, welche bei Karzinom, Ikterus und Eisenpigmentierung mit der Leber gleichsinnig erkranken.

Für die Wurzeln dieser Lymphabführwege ist mit Erfolg zunächst durch Mac Gillavry¹³), dann von Karl Ludwigs Schule durch Budge¹⁴) und Fleischl¹²) ein künstlich injizierbares System, das die Blutkapillaren umspinnt, nachgewiesen worden. Durch die weiteren Untersuchungen von Frey¹⁵) wurden dann diese Befunde im wesentlichen bestätigt, in der jüngeren Vergangenheit durch Disse¹⁶) für die Säugetierleber im allgemeinen nachgewiesen. Diese Räume liegen typisch an der Außenseite der Leberzelle zwischen Leberzellprotoplasma und Kapillarmwand; sie bilden in injiziertem Zustande ein System von Kapillaren, das als flach gedrücktes feines Netz die Blutbahn umspinnt. Eine eigene Wandung dieser Räume scheint auch heute noch nicht sicher nachgewiesen. Im pathologischen Zustande, bei dem sogenannten toxischen Leberödem, erscheinen an der Außenseite des Leberzellbalkens ihn umscheidende feine Spalten, welche wahrscheinlich als Ausdruck der Füllung des kapillaren Lymphsystems mit Flüssigkeit anzusehen sind.

Über die Struktur des Leberzellprotoplasmas ist hinsichtlich des beschreibenden Teiles sicher, daß es in der Leberzelle körnige fädige Bildungen gibt, die dem Protoplasma, abgesehen von der physiologischen Einlagerung fettartiger Substanzen und von dem Glykogen, eine mehr granuliert Beschaffenheit geben. Ältere Leberzellen besitzen typisch ein dunkleres stärker granuliertes Protoplasma als die jungen (Ponfick¹⁷), Adler¹⁸)), doch kann in seltenen Fällen auch eine Zelle mit dunklem, granuliertem Protoplasma eine Kernteilungsfigur zeigen (eigene Beobachtung).

Eine von verschiedenen Seiten angenommene Beziehung des Kernes zur Ausscheidung des Gallenfarbstoffs scheint bisher noch nicht sicher bewiesen (Browicz⁶)).

Die Blutversorgung der Leber bringt eine überwiegende Menge von Pfortaderblut neben der verhältnismäßig schwach kalibrierten arteriellen Speisung des Organs mit sich. Das arterielle Blut ergießt sich in dem flächenhaften Kapillarnetz der Endausbreitung der Pfortader in dasselbe. Dieser arterielle Blutzufuß scheint in erster Linie der Ernährung und dem Wachstum der Leberzellen zu dienen, und die Interkalierung desselben ist für die Funktion und das Leben der Leberzellen ganz unentbehrlich. Damit stimmt überein, daß alle reparatorischen und regenerativen Vorgänge im Parenchym in erster Linie in der portalen Zone des Gewebes sich abspielen. Die Pfortaderzirkulation ist trotz ihrer Mächtigkeit sowohl nach experimentellen Erfahrungen (Bielka¹⁹, Fischer²⁴)) wie nach den Befunden am Sektionstische vor allem in den Fällen älteren und totalen Pfortaderverschlusses nicht un-

entbehrlich. Innerhalb einer gewissen allerdings kleineren Breite der Leistungsfähigkeit vermag die arterielle Zirkulation allein die lebenswichtige Funktion der Leber auch bei Ausschaltung des Pfortaderkreislaufes zu erhalten, doch erzeugt absolute dauernde Ausschaltung der portalen Blutspeisung immer merkbare Parenchymatrophie (Josselin de Jong⁷⁹, Reddingius⁷¹)).

Die gallenführenden Wege der Leber sammeln sich an der Unterseite zu dem großen Ductus choledochus, der nach einem ungefähr 8 cm langen Verlauf auf die Hinterseite des Duodenums, die Muskelwand desselben schief durchsetzend und zumeist unmittelbar vor der Ausmündung in den Darm sich mit dem Ductus Wirsungianus vereinigend, die Galle in das Darmlumen überführt. Während die großen Gallengänge in dem portalen Bindegewebe des Parenchyms nur eine hochzylindrische Epithelauskleidung besitzen, finden sich in der Wand des austretenden Ductus eine Reihe kleiner Drüsen vom Bau der Schleimdrüsen eingelagert. Neben diesen Gallenwegen, welche zur Ausfuhr des Lebersekretes dienen, gibt es an bestimmten Stellen, so insbesondere in der Leberfurche, im Ligamentum triangulare, im freien Rand des linken Leberlappens, mitunter zahlreiche, oft mit kurzen Seitensprossen besetzte und geschlängelte Gallengangsbildungen, welche vom Hauptgang aus injizierbar sind und blind enden, ohne ins Parenchym einzutreten. Diese Vasa aberrantia scheinen an der Leberpforte zugleich Anastomosen zwischen den beiden Hauptästen des Ductus hepaticus zu bilden. Die großen interlobulären Gallengänge besitzen keine Anastomosenbildung, wohl aber kommunizieren die Gallenkapillaren im Parenchym, entsprechend der Verbindung der Leberzellbalken.

In das System der Gallengänge ist knapp nach der Bildung des Hauptausführungsganges ein seitlicher Anhang als Reservoir, die Gallenblase, eingeschaltet. Sie ist mit dem Ductus durch einen ziemlich engen, mit drüsenloser Schleimhaut ausgekleideten Kanal verbunden, dessen Lumen durch eine spiralig vorspringende Schleimhautfalte in einen gewundenen Kanal verwandelt wird. Die birnförmige Gallenblase faßt in mäßig gefülltem Zustande etwa 15—25 cm³. Dieses Organ ist mit einer eigentümlichen netzförmigen Innenfläche ausgestattet, die von einer im allgemeinen drüsenlosen oder sehr drüsenarmen Schleimhaut mit hohem Zylinderepithel überkleidet ist (Luschka²⁰, Aschoff²¹)). In der Wand der Gallenblase befinden sich neben einem ziemlich derben Bindegewebe einander durchflechtende Züge glatter Muskulatur. Der Ductus cysticus und der Ductus choledochus besitzen in ihrer Wand einzelne Muskelbündel, in der Plica Vateri geht die Muskulatur in die des Dünndarms über, auch treten einzelne Längsmuskelzüge hier deutlicher hervor.

Die großen Gallengänge an der Unterfläche der Leber, Ductus cysticus und choledochus, sind im Bindegewebe an der Leberpforte zwischen Pankreaskopf und Duodenum locker eingebettet; es ist daher die mehrfach gemachte Annahme, daß Schwellungen in der Umgebung der Gallenausführungsgänge, z. B. geschwollene Lymphdrüsen, an der Leberpforte ein Hindernis für die Gallenabfuhr bilden sollen, anatomisch nicht begründet. Wohl aber sind Infiltrationen der Wand und noch mehr solche im Lumen des engen, verhältnismäßig festwandigen Kanals geeignet, rasch zur Sekretstauung zu führen. Die Gallenblase besitzt ferner ein submuköses und subseröses miteinander in Verbindung stehendes Lymphgefäßnetz, das sich in die portalen Drüsen entleert.

II. Störungen der Gallenabsonderung.

Von allen Sekretionsanomalien der Leber ist der **Ikterus** die älteste bekannte und die genauest studierte. Die Galligkeit des Blutes führt nämlich zur Gelbfärbung der Haut, und dieses auffallende sichere klinische Symptom hat schon früh dazu geführt, der Gelbsucht eingehende Studien zu widmen. In der hippokratischen Medizin galt die Gelbsucht im wesentlichen als Anzeichen einer Blutdyskrasie, als Überwiegen des galligen Humors; die Bedeutung des Ikterus für die Prognose war in dem Sinne erkannt, daß die schweren fiebernden Ikterusfälle und der mit Abmagerung verbundene Melas-Ikterus der alten Leute meist tödliche Erkrankungen darstellten. Morgagni²²⁾ hat im 37. Briefe das Entstehen des Ikterus bei Gallensteinerkrankung mit Verschuß der Gallengänge in Zusammenhang gebracht und damit als erster die Vorstellung eines Ikterus durch Anstauung der Gallie entwickelt. Diese Annahme eines Zusammenhanges zwischen Gallenabflußhindernis und Auftreten der Gelbsucht ist im weiteren Verlauf durch immer genauere Befunde bestätigt worden und hat zur Erkenntnis geführt, daß in der Tat die Gelbsucht eine notwendige Folge jeder länger dauernden Verschließung des Gallenabflusses aus welcher Ursache immer sei; auf ihr fußt auch im wesentlichen die moderne Anschauung über die Pathogenese des Ikterus.

Über die Art, wie der Ikterus im einzelnen Falle entsteht, und über die Wege, auf denen die Galle ins Blut gelangt und so zur allgemeinen Gelbsucht führt, liegen abschließende Untersuchungen allerdings erst aus dem letzten Drittel des vorigen Jahrhunderts vor. Die klinische Beobachtung Gelbsüchtiger hat in der Zeitperiode, welche der modernen Begründung von der Lehre des Ikterus vorhergeht, gezeigt, daß man unschwer zwei Formen von Gelbsucht unterscheiden könne. Die eine zeigt neben der ikterischen Färbung der Haut und sichtbaren Schleimhäute einen fast vollständigen Mangel der durch den Gallenzufluß bedingten normalen braunen Verfärbung der Fäces, dieselben zeigen vielmehr eine weiße oder weißlichgraue Farbe. Dadurch ist es evident, daß ein Mangel der sonst in den Darm ergossenen Galle die Ursache der galligen Verfärbung der sichtbaren Gewebe ist und damit der Ikterus als Überleitung der in der Leber gebildeten Galle ins Blut erklärt. Übereinstimmend mit dieser Auffassung zeigen solche Fälle im Sektionsbefunde eine ausgesprochene Sekretanhäufung und Erweiterung der Gallengänge leberwärts von dem Hindernisse und ein deutliches Überwiegen der ikterischen Verfärbung des Leberparenchyms über den allgemeinen Ikterus. Eine zweite Kategorie von Fällen ist dadurch ausgezeichnet, daß trotz der des öfteren recht intensiven allgemeinen Gelbsucht die Stühle mehr braungefärbt bleiben, d. h. mit anderen Worten, daß neben einem Übertritt der Galle ins Blut ein Fehlen der Galle im Darm ausgeschlossen ist. Da diese Formen von Ikterus in erster Linie ein Begleitsymptom schwerer Infektions- und Intoxikationsprozesse sind, hat man die Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen Gallenfarbstoff und Blutfarbstoff in dem Sinne zur Deutung des Krankheitsbildes angewendet, daß man sagte: der Ikterus ist ein vom Blutzerfall, insbesondere vom Zerfall der Erythrozyten stammender, er kommt ohne Vermittlung der Leber durch die Auflösung des Hämoglobins der roten Blutkörperchen in der Zirkulation zustande, und man hat daher diese Formen des Ikterus als Blut- oder hämatogenen Ikterus bezeichnet. Diese Trennung der Gelbsuchtformen in Stauungsikterus und Blutikterus hat durch die ein-

fachen Trennungsgründe sich rasch und ziemlich allgemein eingebürgert. Man versuchte diese Annahme durch die chemische Untersuchung des Harns in dem Sinne zu ergänzen und zu befestigen, daß für den Stauungsikterus, wo nach allen Beobachtungen die fertig gebildete Galle durch Behinderung des Abflusses in das Blut zurückgestaut wird, im Harn der Nachweis der Gallensäuren gefordert und geführt wurde. Für den hämatischen Ikterus schien zu sprechen, daß die Pettenkofersche Gallensäureprobe in solchen Fällen meist negativ ausfiel, während der Nachweis der Gallenfarbstoffe nach der Gmelin'schen Reaktion positiv war (Leyden²³).

Diese Anschauungen sind durch die weiteren Untersuchungen über die Pathogenese des Ikterus wesentlich modifiziert worden.

Allerdings ist durch Jaffé nachgewiesen worden, daß extravasiertes Blut im Gewebe in der Tat ein mit dem Bilirubin identisches Umwandlungsprodukt des Hämoglobins, das Virchowsche Hämatoidin, liefert. Wenn man also, an die alte Nomenklatur sich streng haltend, als Ikterus die Imbibition des Gewebes mit Gallenfarbstoff, d. h. Bilirubin bezeichnet, so muß man zugeben, daß die gelbe Verfärbung in der Umgebung eines Extravasates als lokale Gewebsgelbsucht bezeichnet werden kann. Richtiger wird man aber heute — und das gilt für alle Fälle von allgemeiner Gelbsucht — als Ikterus die Imbibition der Gewebe mit Galle bezeichnen, d. h. als eine Imbibition mit allen Bestandteilen der Galle, von denen allerdings gerade der Gallenfarbstoff die sinnfälligste Veränderung bewirkt.

a) Stauungsikterus.

Der pathologisch anatomische Befund beim **Stauungsikterus**, sei er nun durch die Einklemmung eines Steines oder durch die Entwicklung einer Neubildung in der Wand der die Galle abführenden Wege bewirkt, zeigt zunächst in den frischeren Fällen eine Erweiterung der sichtbaren Gallengänge und deren Anfüllung mit einer orange bis dunkelgrün gefärbten, meist sich mehr seifig-schleimig anführenden Galle; das Lebergewebe selbst zeigt im periportalen Teile des Parenchyms eine dunkel orangegelbe bis gelbgrüne, ja manchmal olivgrüne Verfärbung, während die perivenösen Anteile des Lebergewebes einen mehr ins Rötliche bis Braune spielenden Farbenton besitzen; mit der zunehmenden Dauer der Gallenstauung — und zur Sektion kommen in der Regel Fälle von längerer Dauer des Ikterus — wird die Farbe des Parenchyms noch dunkler oliv- bis schwarz-grün, und auch die perivenösen Gewebsteile zeigen einen deutlichen Ikterus durch den mehr braun-grünen Ton; in den großen, im Parenchym liegenden Gallengängen, deren Erweiterung eine sehr beträchtliche sein kann, tritt dann immer an Stelle des ursprünglich intensiv gallengefärbten Inhaltes ein fast ungefärbter oder selbst wasserklarer Schleim. Man erklärt im allgemeinen diese Änderung in der Beschaffenheit des Inhalts der erweiterten Gallenwege dadurch, daß der Ikterus als solcher die Leberzellen schwer schädigt und daß sie durch diese Schädigung die Fähigkeit, Galle zu bilden, einbüßen.

Im histologischen Bilde zeigt die Leber bei Stauungsikterus in den frühesten Stadien die von Eppinger⁸) zuerst geschilderten Rupturen der interzellularen Gallenkapillaren; zumeist finden sich die ersten Zerreißen der Gallenkapillaren in der portalen Zone des Leberparenchyms, und sie treten anscheinend typisch in der Form auf, daß die Seitensprosse der Gallenkapillare, die an der Grenze zweier Leberzellen gegen die Blutkapillarwand strebt,

auseinanderweicht. Es tritt eine Ergießung der Galle an der Außenseite der Kapillare ein, also an jener Stelle, die nach den früher angeführten Untersuchungen als kapillarer Anfangsteil der Lymphgefäße im Leberparenchym angesehen wird. Dieser Gallenerguß aus der rupturierten Kapillare an der Außenseite der Leberzelle ist sehr bald von einem Verlust der Kernfärbung, also vom Absterben der benachbarten Zelle gefolgt, die sich in ein mehr scholliges Gebilde verwandelt.

In allen Fällen von Stauungsikterus ist die Erweiterung der kapillaren Gallengänge begleitet von einer Durchtränkung des Zellprotoplasmas mit Gallenfarbstoff und von der Anhäufung von Gallenpigmentkörperchen zunächst in der Leberzelle, später auch in den Zellen des Bindegewebsapparates, insbesondere auch den Kupfferschen Sternzellen, die, mit kleinen Gallenkonkretionen angefüllt, in die Blutbahn förmlich vorragen können und so zu Bildern führen, die von verschiedenen Autoren wie Szubinsky²⁴⁾ und Ziegler²⁵⁾ als Zeichen eines Übertrittes der Galle direkt in das Blutgefäßsystem angesehen werden. Wie mir scheint, geschieht dies mit Unrecht, denn am tadellosen Schnitte habe ich niemals die Überzeugung gewinnen können, daß diese Zellen Pigment in die Blutbahn austreten lassen.

Für den Übertritt der Galle, die, als Flüssigkeit im Zellprotoplasma gelöst, eine Imbibitionsfärbung der Gewebe bewirkt, ist aus reinen morphologischen Untersuchungen der Weg viel weniger sicher zu eruieren als aus den experimentell-pathologischen. Die wichtigste diesbezügliche Entdeckung stammt aus dem Laboratorium C. Ludwigs. Dort hat Fleischl¹²⁾ nachweisen können, daß bei Hunden nach der Ligatur des Ductus choledochus die gesamte Galle in den Ductus thoracicus entleert wird. Er hat diesen Nachweis in der Form geliefert, daß er an Tieren nach der Ligatur des großen Gallenganges den Ductus thoracicus eröffnete. Es wurde nun sowohl die aus ihm sich entleerende Lymphe wie das Blutserum von einem im Verlaufe des Versuches entnommenen Probeaderlasse chemisch auf das Auftreten von Gallensäuren untersucht. Es waren typisch diese Körper in der entleerten Ductuslymphe nachweisbar, sie fehlten stets im untersuchten Serum. Fleischl konnte daher mit Recht den Satz aufstellen: „Die Galle tritt, wenn ihre natürlichen Durchflußwege verstopft sind, in die Lymphbahnen der Leber und von da ausschließlich durch den Ductus thoracicus in das Blut über.“

Dieser Versuch ist dann mannigfach variiert worden. Im wesentlichen wurde er trotz einiger Einwände von den nachfolgenden Autoren immer wieder bestätigt, durch spätere Experimentaluntersuchungen namentlich von von Frey und Harley²⁶⁾ sowie von D. Gerhard²⁷⁾; es kann als sicher angenommen werden, daß im Experimente und analog beim Stauungsikterus des Menschen der Übertritt von Galle ins Blut ausschließlich auf dem Wege der Lymphbahn erfolgt. Für den Stauungsikterus zeigen dies die selteneren Fälle, wo bei Verstopfung der Leberlymphbahn an der Leberpforte durch sekundäre Karzinomentwicklung in den Leberlymphdrüsen trotz Leberikterus ein allgemeiner Ikterus fehlt; ebenso hat Reichel²⁸⁾ für einen Fall von Phosphorvergiftung mit Kompression des Ductus thoracicus durch zahlreiche Extravasate das Ausbleiben der allgemeinen Gelbsucht beschrieben. Es ist also der Satz von Fleischl auch für den Menschen gültig.

Über den Ort der Resorption der Galle in der Leber hat s. z. schon Bürcker²⁹⁾ aus Versuchen mit künstlicher Überfüllung der Gallenwege durch Injektion von Flüssigkeit unter höherem Drucke die Behauptung aufgestellt,

es finde die Aufsaugung der rückgestauten Flüssigkeit nicht in den Lymphgefäßen der zylinderepithelführenden Gallengänge, sondern in der portalen Zone des Leberparenchyms statt; die Resorption tritt erst ein, wenn ein Überdruck von ungefähr 20 mm Hg. vorhanden ist. Dieser Schluß aus Versuchen an Kaninchen ist durch die Untersuchungen von Eppinger als auch für die Pathologie des Stauungsikterus beim Menschen gültig anzusehen.

Auf Grund dieser Anschauung würde sich auch die gallenfreie Beschaffenheit des Schleimes in den Fällen von altem Stauungsikterus und starker Erweiterung der Gallenwege anders als bisher erklären lassen. Die Annahme eines Einstellens der Gallensekretion von Seiten der Leberzelle bei chronischem Obstruktionsikterus hat nämlich das Gezwungene, daß der allgemeine Ikterus fortbesteht, ja trotz starker Ausscheidung der Gallenbestandteile durch den Harn noch steigen kann, während gleichzeitig die Galle in den großen Gallengängen schleimig wird. Auch wird nicht erklärt, wieso die stagnierende Galle ihre anfängliche Färbung verliert. Wenn aber angenommen wird — und das scheint nach experimentellen und anatomischen Erfahrungen wohlbegründet — daß die Entleerung der sezernierten Galle durch die Rupturen der Gallenkapillaren in der portalen Zone des Gewebes in die Wurzeln des Lymphgefäßsystems erfolgt, so ist die sekundäre Hydrorrhoe der großen Gallengänge analog dem Hydrops der Gallenblase bei Obliteration des Ductus cysticus als sekundäre Verdrängung der ursprünglich angestauten Galle aufzufassen. Der sich bildende Schleim in den Gallengängen drängt die in derselben anfangs vorhandene Galle ebenso nach dem Orte des geringsten Widerstandes an der Rupturstelle zurück, wie dort die aus der Gallenkapillare nachrückende Galle in die Wurzel der Lymphgefäße abfließt.

Bei ganz altem Stauungsikterus nimmt in seltenen Fällen in der Leiche die Galle in den dilatierten Gallengängen einen weißlichen Glanz an, der von kleinsten Cholestealinkristallen stammt. Die Genese dieses Niederschlages ist wohl dieselbe wie die der Cholestearinabscheidung in der Gallenblase; dagegen fehlt in Fällen von schwerem Stauungsikterus jene fein krümmelige Beschaffenheit der Galle, wie sie in der sehr dunklen Galle bei infektiösem oder toxischem Ikterus sich findet.

Bei chronischem Stauungsikterus finden sich dagegen neben den schon erwähnten Pigmentniederschlägen in den Zellen des Leberparenchyms und des Endothels in den Gallenkapillaren des öfteren ziemlich große, die erweiterten Gallengänge ausgießende, manchmal mit vielfachen Verzweigungen versehene, hirschgeweihähnliche, ziemlich homogene und etwas starre Ausgießungen derselben. Sie dürften Bildungen sekundären Ursprungs sein und nicht unmittelbar mit der Gallenstauung, sondern mit Komplikationen, die der Grundprozeß (exulzeriertes Karzinom, Decubitus durch Gallenstein) bewirkt, zusammenhängen.

Endlich findet sich bei chronischem Stauungsikterus mit längerer Dauer neben der Gallenimbibition und Bildung von körnigem Pigment aus Gallenfarbstoff eine spärliche Einlagerung von Eisenreaktion gebenden Pigmentkörnchen. Wahrscheinlich hängt dieses typische Ereignis — vielleicht ebenso die Gallenthromben bei chronischem Stauungsikterus — davon ab, daß die ins Blut aufgenommenen Gallensäuren zur Nekrose roter Blutkörperchen führen und ist dieses Ereignis mithin der Ausdruck einer sekundären Blutschädigung, nicht wie bei manchem toxischen Ikterus von der primären Krankheitsursache abhängig (Kretz³⁰).

Gewöhnlich wird zum Stauungsikterus auch der sogenannte katarhale Ikterus gerechnet, eine Ikterusform, für die bei der Benignität des Prozesses der Anatom kaum die Gelegenheit hat, die Virchow'sche Hypothese von der veranlassenden Entzündung des intraduodenalen Gallenganges zu prüfen. Es scheinen mir wichtige Gründe gegen diese heute noch ziemlich allgemein akzeptierte Anschauung zu sprechen. Ich will daher die Pathogenese des Ikterus catarrhalis erst an einer späteren Stelle erörtern.

b) Toxämischer Ikterus.

Die zweite Hauptform der Gelbsucht ist der **toxämische Ikterus**, der durch Zerfall von Blutkörperchen oder richtiger durch die Lösung von Hämoglobin und dessen Übertritt in das zirkulierende Blut entstehen soll. Diese letztere Auffassung wurde zunächst durch die Untersuchungen von Marchand³⁰⁾ über die Wirkung der chloresäuren Alkalien auf das Blut insofern modifiziert, als sich in derartigen Fällen im Blut ein Absterben von Erythrozyten und ein Aufnehmen derselben durch die Milz konstatieren ließ.

Während bei der Vergiftung mit den chloresäuren Salzen wohl die Zerstörung der Erythrozyten, aber keineswegs das Auftreten von Ikterus zu den typischen Symptomen gehört, konnte Biondi³¹⁾ für die Vergiftung mit dem Tolulendiamin zeigen, daß bei diesem Körper vor dem Ikterus gleichfalls eine Blutphthase stattfindet und die Erythrozyten in der Milz abgefangen werden. Trotzdem sich von Erythrozyten, die aus der Zirkulation ausgeschieden worden sind, eventuell Hämatoidin oder das mit ihm identische Bilirubin lokal bilden kann, wurde doch die Auffassung, daß der Ikterus, der bei Blutzerstörung, bei Infektion oder Intoxikation sich finden kann, von einer im zirkulierenden Blut auftretenden Abspaltung des Gallenfarbstoffes aus dem Hämoglobine durch die Experimente, welche Minkowski und Naunyn³²⁾ in grundlegender Form im Jahre 1886 mitgeteilt haben, sicher ausgeschlossen.

Diese beiden Autoren experimentierten an Gänsen und Enten, die sie durch Arsenwasserstoffvergiftung ikterisch machten. Dieses Gift bewirkt eine außerordentliche intensive Zerstörung der roten Blutkörperchen, und es tritt sehr rasch ein schwerer Ikterus ein, der außerdem von einer massiven Ablagerung eisenhaltigen Pigmentes in den Leberzellen begleitet wird. Werden die Tiere vor der Vergiftung entlebert, so bleibt der Ikterus vollkommen aus. Naunyn und Minkowski schließen aus ihren Experimenten, daß ein anhepatogener Ikterus, wie Quincke den toxämischen Ikterus nannte, nicht zu beweisen sei, und daß auch bei der polycholen Form des Ikterus die Umwandlung des Hämoglobins in Gallenfarbstoff nicht im kreisenden Blute, sondern ausschließlich in der Leber stattfindet.

Diese Experimente ergänzen die Untersuchungen Stadelmanns³³⁾ über das Auftreten einer übermäßigen Gallenfarbstoffbildung bei Blutzerstörung durch Gifte ganz wesentlich und stehen auch mit den früheren Untersuchungen von Wyß³⁴⁾ über Ikterus bei Phosphorvergiftung vollständig im Einklang.

In solchen Fällen von Gelbsucht tritt im Anschluß an die Vergiftung, welche das Hämoglobin der roten Blutkörperchen schädigte, in der ersten Zeit der Beobachtung die Ausscheidung einer sehr dicken, intensiv gefärbten Galle ein. Später nimmt diese Sekretion ab, es tritt allgemeiner Ikterus auf, und aus den Gallenwegen wird ein schleimiges Sekret in wechselnder Menge entleert. Stadelmann präziserte darnach die Genese des toxämischen Ikterus

im allgemeinen in der Form, daß er annahm, die Bildung der Galle, und zwar insbesondere die sehr reichliche Abscheidung von Gallenfarbstoff sei durch eine Alteration der roten Blutkörperchen außerordentlich gefördert. Die derart gebildete, sehr intensiv gefärbte Galle, die im Experiment verhältnismäßig dickflüssig ist, könne durch den normalen Sekretionsdruck der Leber nicht in dem Maße entleert werden, wie sie sich bildet; die Folge davon ist eine Anstauung der farbstoffreichen Galle in der Leber mit sekundärem Ikterus.

Diese Hypothese baut sich auf einer Reihe richtig beobachteter Vorgänge auf, und es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Erscheinung einer anfangs sehr farbstoffreichen, dicken Galle und die sekundäre Sekretion eines mehr schleimigen Sekretes sowie das gleichzeitige Auftreten der allgemeinen Gelbsucht fundamental richtige Beobachtungen sind. Die Deutung, die Stadelmann in seinem Referate auf dem internen medizinischen Kongresse 1891 diesen Befunden gab, fand nicht allgemein Anklang. Insbesondere wurde die Hypothese der Gallenrückstauung durch Dickflüssigwerden des Sekretes nicht anerkannt. Die Beobachtung raschest auftretender Gelbsucht bei Steineinklemmung, noch mehr das Auftreten von Ikterus durch psychischen Affekt auf der einen Seite, andererseits die in manchen Fällen evident den Ikterus begleitende Leberzellschädigung hat in der Folgezeit zu verschiedenen Deutungen der Pathogenese jener Gelbsuchtsfälle geführt, die nicht die evidenten Charakteristika des reinen Stauungsikterus tragen. Im wesentlichen gingen diese Hypothesen auf die Annahme hinaus, daß unter verschiedenen Einflüssen es dazu kommen könne, daß die in der Leberzelle normalerweise gebildete Galle in einer von der normalen abweichenden Richtung sezerniert werde. Diese Anschauungen fanden in einer Umbenennung solcher Gelbsuchtsfälle in der Literatur ihren Ausdruck.

Liebermeister³⁵⁾, der die Genese dieses Ikterus am ehesten auf ein Unvermögen der Leberzelle, ihr Sekret in die Gallenkapillaren zu befördern, schieben möchte, schlug den Namen akatektischer Ikterus vor. Pick³⁶⁾ ging noch weiter und stellte sich vor, die Galle werde zwar in der Leberzelle gebildet, aber es sei vielleicht durch Nerveneinfluß der Sekretstrom statt zur Gallenkapillare gegen die Blutgefäßwand gerichtet, und er benannte darum diese Formen von Ikterus als „parachole“. Alle diese neuen Theorien waren mehr spekulative Ableitungen aus klinischer Beobachtung, und sie ließen sich durch entsprechende Befunde für ihr Bestehen am Leichenmateriale so wenig konstatieren, wie etwa ein direkter Widerspruch gegen sie aus histologischen Gründen hätte abgeleitet werden können.

Diese Annahmen wurden später in vielfach befriedigender Weise durch die zweite Arbeit Eppingers³⁷⁾ über die Pathogenese des Ikterus geklärt. In dieser Arbeit hat Eppinger den Versuch unternommen, die mechanische Erklärung des Ikterus durch Gallengangsrupturen auch auf jene Fälle auszudehnen, in denen ein mechanisches Hindernis in den großen Gallengängen fehlt. Er fand nämlich, daß in Fällen von Ikterus bei Vergiftungen und auch bei Ikterus im Gefolge von Herzfehlern in einzelnen Stellen des Lebergewebes sich ähnliche Gallengangsrupturen nachweisen lassen wie beim Ikterus durch Rückstauung des Sekrets in den großen Gallengängen. Veranlaßt werden diese Rupturen der interzellulären Gallengänge durch das Auftreten scholliger Gebilde in der sezernierten Galle, die, an Volumen das Lumen des kapillaren Gallenganges übertreffend, diesen verstopfen und so rückwärts vom Verfluß

eine ganz analoge Erweiterung und schließlich kapillare Zerreißung des Gallenganges bewirken, wie sie sich beim Stauungsikterus findet. Diese Bildungen, die Eppinger als „Gallenthromben“ bezeichnet, sind schon früher als erstarrte Ausgieungen der erweiterten Gallenkapillare bekannt gewesen, aber erst durch seine Untersuchungen, insbesondere durch den exakten Nachweis der konsekutiven Erweiterung und Zerreißung der Gallengänge, wurden dieselben in ihrer wahren Bedeutung gewürdigt und damit die Pathogenese einer großen Anzahl weiterer Ikterusfälle in befriedigender Weise erklärt.

Die Befunde Eppingers wurden von verschiedener Seite bestätigt und auch seine Deutung zumeist als richtig anerkannt. Ich selbst habe in einer großen Anzahl von Fällen seine Beobachtungen als richtig bestätigen können und glaube mich der Deutung Eppingers im wesentlichen anschließen zu müssen, da in der Tat dem Auftreten der Gallenthromben eine wesentliche Bedeutung in der Genese des toxämischen Ikterus zukommt.

In dem Referate über die Pathologie der Leber (Lubarsch-Ostertag, VIII⁴²⁾) habe ich dann noch auf eine dritte Möglichkeit des Entstehens von Gelbsucht, die sich aus den neuen Anschauungen über die normale Anatomie des Gallengangsystems ergab, hingewiesen. Es wurde von mir als theoretisch möglich angenommen, daß durch den Schwund von Leberzellen eine Kommunikation zwischen Gallenkapillare und spaltförmiger Lymphgefwurzel an der Außenseite der Blutkapillare gleichfalls eintreten könne und daß diese Eventualität möglicherweise auch Ikterus veranlasse. Dieselbe Idee hat Abramow³⁸⁾ später für die Genese des Ikterus namentlich bei Stauungsatrophie und bei Zirrhose vertreten, und auch Boström wies in einer kurzen mündlichen Mitteilung über den Ikterus bei Herzfehlern auf die Eröffnung der Gallengangskapillare durch Zellschwund im atrophischen perivenösen Gewebsanteil hin.

Wenn ich meine Erfahrungen auf diesem Gebiete in den letzten neun Jahren berblicke, so glaube ich als wichtigstes Resultat derselben hervorheben zu sollen, daß in der großen Mehrzahl derjenigen Flle, die dem toxämischen Typus des Ikterus entsprechen, Gallenthromben im Sinne Eppingers für die Genese der Gelbsucht verantwortlich zu machen sind. Von einer zweifellosen Bedeutung sind dieselben vor allem für den polycholen oder richtiger für den pleochromen Ikterus; in den Fällen von Vergiftung und bei septischer Infektion finden sich im mikroskopischen Bilde an zahlreichen Stellen, die im Gewebe zerstreut liegen (zum Unterschied vom Stauungsikterus nicht vorwiegend in der portalen Zone des Parenchyms), die von Eppinger geschilderten Befunde. Bei schwerer Sepsis und beginnendem Ikterus habe ich einige Male eine auffallend dunkle, etwas gribliche Beschaffenheit der Galle in der Gallenblase und in den großen Gallengängen konstatieren können. Es ließ sich in solchen Fällen in der Galle mikroskopisch das Vorhandensein von zahlreichen unter dem Mikroskop zerdrckbaren vielgestaltigen kleinsten Konkretionen nachweisen, welche in ihrer ganzen Beschaffenheit den Gallenthromben entsprachen. Ich konnte nicht sicher entscheiden, ob es sich in diesen Fällen um ein nachträgliches Ausfallen dieser Gebilde in der sezernierten Galle oder gar erst in der auskhlenden Leiche oder ob es sich um ein Durchtreiben der in den interzellularen Gallenkapillaren gebildeten Thromben in die Gallenwege hinein handelt. Letzteres erscheint mir bei den kleinen Dimensionen dieser Bildungen immerhin möglich, jedenfalls fand ich gerade in diesen Fällen im mikroskopischen Schnitte der betreffenden Lebern ganz außerordentlich zahlreiche Thromben auch in den Gallenkapillaren.

Auf der andern Seite zeigen alte und sichere Beobachtungen das Auftreten einer mehr weißlichen und schleimigen Galle, meist in ziemlich geringer Menge in den Gallengängen und in der Gallenblase namentlich bei älteren solchen Ikterusfällen; es gilt das von Wyß beobachtete und von Stadelmann angenommene zeitliche Verhältnis zwischen der zuerst pleochromen Galle, der eine Sekretion mehr schleimigen Charakters aus den großen Gallenwegen folgt, also auch für den Menschen. Das Auftreten von Gallenthromben scheint nach meinen Erfahrungen ein konstanter Befund in allen jenen Fällen zu sein, wo entweder auf toxischer oder infektiöser Basis eine schwere Schädigung der Erythrozyten mit nachfolgender Gelbsucht auftritt; auch in den Fällen von chronischem Stauungsikterus veranlaßt die Schädigung der ersten Blutkörperchen durch die Gallensäuren und begleitende Infektion sekundär eine toxische Komponente, die sich durch Auftreten oft zahlreicher Gallenthromben in solchen Fällen — im Gegensatz zu ihrem Fehlen bei frischer einfacher Gallenstauung — manifestiert.

Für das Entstehen der Gelbsucht ist es gleichgültig, ob die Erythrozyten als Ganzes in der Blutbahn absterben und dann von der Milz abgefangen werden, oder ob sie in der Zirkulation ihr Hämoglobin fahren lassen; im Falle sich Erythrozytennekrose findet, sind in der Leber immer Eisenpigmentationen nachzuweisen, die in den frischen Fällen mehr diffus die Leberzellen betreffen, bei längerer Andauer sehr häufig kleine Reihen von Eisenpigmentkörnchen entlang den Gallenkapillaren in der Leberzelle nachweisen lassen. Ich kann die Äußerung Abramows, der beim Vorhandensein der Gallenthromben und einer gleichzeitigen Leberzellzerstörung der letzteren die maßgebende Bedeutung für das Zustandekommen der Gelbsucht zuspricht, im wesentlichen nicht bestätigen. Nach meinen Erfahrungen muß ich dem Auftreten der Gallenthromben den wichtigsten Anteil am Entstehen dieses Ikterus beimessen und die Leberzellzerstörung degenerativer Art in diesem Falle als ein begleitendes, koordiniertes Ereignis auffassen.

Über die Natur der Gallenthromben liegen Untersuchungen, die zu einem wesentlichen Abschluß führen, bisher nicht vor. Von mikroskopischen Reaktionen sei erwähnt, daß sie meist bei Gram-Weigertfärbung den Farbstoff festhalten. Im Brechungsindex, vielleicht auch in ihrer Konsistenz weichen sie aber von fibrinartigen Substanzen ziemlich beträchtlich ab und übertreffen die Myelinbildungen an Festigkeit, während sie an Lichtbrechungsvermögen hinter ihnen zurückstehen. Dagegen konnte ich eine weitgehende mikroskopische Ähnlichkeit der Gallenthromben mit den Umwandlungsprodukten der Erythrozyten zu hyalinen Körnern und Körnchen in embolischen Blutungen bisher konstatieren; beide Gebilde zeigen dasselbe wechselnde Verhalten gegen die Weigertfärbung, denselben Brechungsindex und scheinen auch in der Konsistenz ziemlich übereinzustimmen. Nach ihrer Lage im intrazellularen Gange und der manchmal angedeuteten Schichtenbildung liegt es am nächsten anzunehmen, daß ein erstarrender Erguß einer kolloidalen Lösung ihnen zugrunde liegt. Die innige Vermengung, ja förmliche Legierung des erstarrenden Elementes der Galle mit dem Gallenfarbstoff läßt ferner daran denken, daß die zur Erstarrung führende Komponente von gerinnbarem Eiweiß gleichzeitig mit Galle aus der Zelle ausgetrieben wird; ein sicheres Urteil über die Natur und Genese derselben konnte ich mir bisher nicht bilden. Das Vorkommen der Gallenthromben im histologischen Bilde der Leber ist entschieden auch bei einzelnen Kategorien der Vergiftung je nach dem Stadium, in dem die

betreffenden Fälle zur Sektion kommen, ein verschieden zahlreiches und ein verschieden mächtiges. Bei Fällen, in denen eine Phosphorvergiftung am dritten bis etwa achten Tage letal endet, finden sich sehr beträchtliche Mengen. In Fällen, in denen der Tod im Spätstadium der Vergiftung eintritt, sind sie zumeist in weit geringerer Anzahl vorhanden. Auch beim Ikterus des Herzkranken ist die Nachweisbarkeit der Gallenthromben eine ziemlich wechselnde, und ich sah in allen meinen Beobachtungen, daß Herzfehler mit einer wieder-aufflammenden Klappenentzündung und Bakteriämie ähnlich den Fällen von Ikterus bei Sepsis eine relativ große Anzahl von Thromben finden ließen, während Fälle, in denen der Exitus durch schwindende Herzmuskelkraft bedingt ist, sehr wenig oder gar keine Gallenthromben trotz bestehender deutlicher ikterischer Verfärbung der Haut zeigten. Ob für solche Fälle die jüngst von Oertel²⁵⁾ beschriebenen Leberzellnekrosen als Ursache der Gelbsucht anzusprechen sind, scheint mir noch nicht sicher, doch ist der Befund jedenfalls beachtenswert.

Die Ausführungen Eppingers über die mechanische Entstehungsweise des Ikterus in den pleochromen Formen, die im wesentlichen darauf hinausgehen, daß dieser Ikterus durch Gallengangsruptur bei Verschuß durch Gallenthromben entstehen, involviert die Folgerung, daß dieser Ikterus am selben Wege, wie der mechanische zum Übertritt des Blutfarbstoffes, in das zirkulierende Blut und in die Leber führt. In der Tat liegt wie erwähnt für die menschliche Pathologie eine Beobachtung vor, welche dieses prinzipielle Verhältnis bestätigt (Reichel²⁸⁾).

Auch die Differenz in der Proportion von Gallenfarbstoff und Gallensäuren im Harn Ikterischer beim Stauungsikterus im engen Sinne und bei solchen nach Infektion oder Intoxikation des Blutes erscheint nach den neueren Untersuchungen trotz der in letzter Linie einheitlichen Auffassung dadurch verständlich, daß die zur Resorption gelangende Galle in den Fällen der genannten zwei Kategorien von Gelbsucht eine verschiedene ist. Bei einfachem Stauungsikterus handelt es sich um die Aufnahme einer Galle, die in ihrer Zusammensetzung von der normalen nicht wesentlich abweicht. Anders beim toxämischen Ikterus. Hier wird eine Galle gebildet, welche durch einen ganz außerordentlich hohen Farbstoffgehalt ausgezeichnet ist. Da die Reaktionen sowohl auf Gallenfarbstoff als auch auf Gallensäure nur ein beschränktes Maß von Genauigkeit besitzen und quantitativ begrenzt sind, so ist die alte Beobachtung von dem scheinbaren Fehlen der Gallensäuren im toxischen Ikterus tatsächlich nicht ganz unrichtig, denn der Harn beim toxischen Ikterus enthält weitaus überwiegend mehr Gallenfarbstoff als Gallensäuren, und bei den letzteren wird die untere Reaktionsgrenze ihren Nachweis viel eher verhindern, als dies für den Gallenfarbstoff der Fall ist.

Das Wesentliche beim toxämischen Ikterus ist nach den neueren Untersuchungen ganz offenbar im Auftreten der Gallenthromben zu suchen. Ihre Bildung ist ein Ereignis, das von der Natur der einwirkenden Schädigung des Blutes abhängt, und in dem Sinne halte ich die Unterscheidung eines hämatogenen Ikterus von dem einfachen Verschuß-Ikterus auch heute noch für gerechtfertigt.

Die Beziehung der Erythrozyten bzw. ihres Hämoglobins zum Gallenfarbenstoff haben in den letzten Jahren noch insofern einige Abweichungen von den früher gangbaren Vorstellungen erfahren, daß einerseits die Mitbeteiligung vor allem der Milz an der Umwandlung von Blutfarbstoff und seinen

Abbauprodukten klarer erkannt wurde (Joannovics⁴¹⁾); auf der anderen Seite liegen aus der tierischen experimentellen Pathologie und aus den Erfahrungen am Menschen ein paar Beobachtungen vor, die die Annahme rechtfertigen, daß auch ein direkter Übertritt geschädigter Erythrozyten in die Leberzelle stattfindet. Schon 1896 hat Vereecke⁴²⁾ nachgewiesen, daß die Injektion gewisser Flüssigkeiten in das Blut u. a. z. B. die des Peptons, einen direkten Übertritt der Erythrozyten in die Leber des Huhnes bewirke. In der menschlichen Pathologie finden sich bei den hämosiderinpigmentierten Lebern mit frischen Farbstoffablagerungen manchmal Gruppen von Eisenpigmentschollen, die in ihrer Anordnung und Größe einem phagozytierten roten Blutkörperchen entsprechen können; die Vorstufe zu diesen Bildern würde neben den Befunden von Browicz⁶⁾ eine Beobachtung von Rößle⁴³⁾ liefern. Dieser Autor fand in den Organen eines Potators, der mit Ikterus und Fieber zugrunde gegangen war, eine sehr schwere Diplokokken-Allgemeininfektion und als Begleiterscheinung derselben neben den Erkrankungen anderer Organe in der Leber eine partielle Auflösung der synzytialen Endothelauskleidung der Blutkapillaren, lokalisiert in kleinen im Parenchym zerstreuten Herden; an solchen Stellen fanden sich in gut erhaltenen Leberzellen Bilder der Einschließung von Erythrozyten, welche zum Teil wenig verändert waren, zum Teil aber schon Verkleinerung und Zeichen von Auflösung zeigten. Die Bedeutung dieser Beobachtung wird zunächst durch ihr scheinbar seltenes Vorkommen eingeschränkt, aber nach meiner Meinung liegt immerhin die Möglichkeit vor, daß diese Form der Phagozytierung zwischen Leberzelle und Erythrozyten eine allgemeinere Beachtung beansprucht. Es ist ja nicht unwahrscheinlich, daß die Periode der Aufnahme und Verdauung der Erythrozyten eine sehr kurzdauernde ist, und darum in allen Fällen, wo der Tod nicht in die Akme der phagozytären Reaktion der Leberzelle fällt, vermißt wird. Ob jederzeit eine Zerstörung der Blutkapillaren in dem Sinne der Beobachtung Rößles für die Aufnahme von Erythrozyten und Erythrozytenrümmern in die Leberzelle notwendig sei, muß ich dahingestellt sein lassen, möchte aber darauf hinweisen, daß beim Typhus, wie bei der experimentellen Toluyldiaminvergiftung, Bilder vorkommen, die dafür sprechen, daß Wanderzellen in der Milz Erythrozytenrümmern aufnehmen und in noch agnoszierbarem Zustande an die Endothelien und Sternzellen der Leber übertragen. Von dort aus schwinden diese Zerfallsprodukte wahrscheinlich durch Übergang derselben in die Leberzelle und Auflösung in derselben. Wahrscheinlich spalten die Leberzellen aus diesen Erythrozytenresten neben den eisenhaltigen, teils in die Galle überwandernden, teils als Depoteisen in der Leber retinierten Derivaten des Hämoglobins auch Gallenfarbstoff ab. Dabei erscheint, wie schon in der Pathogenese des toxämischen Ikterus erwähnt wurde, die Natur des die Erythrozyten schädigenden Giftes für die Art der dabei entstehenden Abbauprodukte maßgebend.

Die Analogie der Farbenreaktion, des Lichtbrechungsvermögens und der Konsistenz der Grundsubstanz der Gallenthromben mit den hyalinen Körnern und Körnchen, die in der Umgebung metastatischer Blutungen auftreten, scheint mir ein weiteres Argument dafür zu sein, daß in der Pathogenese des toxämischen Ikterus nicht bloß der übertretende Farbstoff der roten Blutkörperchen, sondern auch das Protoplasma dieser Zellen in der Leber verarbeitet wird.

c) Ikterusfälle mit unklarer Pathogenese.

Es gibt endlich Gelbsuchtsfälle, in denen der Nachweis von Gallenthromben, trotzdem sie nach dem ganzen Habitus nicht in das Bild des Obstruktions-ikterus mit Verschluß der großen Gallengänge gehören, weder in der Literatur noch in einigen Fällen, die ich Gelegenheit zu untersuchen hatte, bisher gelungen ist. Insbesondere sind es die Fälle von **akuter gelber Leberatrophie** im Sinne Paltauf's³⁹⁾ mit primärer Nekrose der Leberzelle und die Formen der hypertrophischen ikterischen Zirrhose, für die ich auf der Versammlung der deutschen Pathologen in Meran die Benennung „Typus Hanot“ vorschlug.

Endlich wäre zu erwähnen, daß bei den Fällen sogenannten familiären Ikterus' nach den Mitteilungen in der Literatur bisher Gallenthromben vermißt worden zu sein scheinen. Bei der Leberatrophie scheint es die durch die Nekrose bedingte Eröffnung der subendothelialen Lymphbahnen zu sein, welche im Sinne der Ausführungen Abramows zur Möglichkeit des Übertrittes von Galle in die Lymphe führen. In ähnlichem Sinne scheint bei der Stauungsatrophie der Leber das komplette Zugrundegehen des Leberparenchyms, im perivenösen Anteil des Gewebes nach Bostroem zu wirken. Für die Fälle von chronischem Ikterus wäre auch an die Möglichkeit zu denken, daß ein sekundäres Schwinden der Gallenthromben ihren Nachweis wesentlich erschweren und daß spätere Untersuchungen, an einem größeren Material mit spezieller Rücksicht auf die Entstehung des Ikterus durchgeführt, doch noch zur Auffindung derselben führen (Stadelmann³³⁾).

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß bei dem pleochromen Ikterus die Beschaffenheit des aus dem Blute entstehenden Pigmentes durch eventuell daneben stattfindendes Auftreten eisenhaltiger Pigmente je nach der Natur der vorangegangenen Ursache wichtige und in die Augen springende Differenzen zeigt. So ist der Ikterus bei der Arsenwasserstoffvergiftung und nach Toluylen-diamin ausgezeichnet durch das Auftreten einer massiven Eisenpigmentierung der Leber, während bei Phosphorvergiftung, bei der Strepto- und Staphylokokkensepsis, bei der Leberatrophie eisenhaltige Leberpigmentierung fehlt. In allen genannten Kategorien, bei denen die Bilirubinvermehrung der Galle nach allen bisher vorliegenden Untersuchungen als Folge der Verarbeitung des Hämoglobins angesehen werden muß, ist es notwendig anzunehmen, daß die Aufarbeitung und Spaltung dieses Körpers, je nach der Natur des einwirkenden Giftes in der Leber, zum mindesten zu **zwei** verschiedenen Abbauprodukten führen kann, und es sei darauf hingewiesen, daß die hämatogene Siderose der Leber auch ohne Ikterus eine Folge von Schädigungen des Blutes sein kann, zum Beispiel die typische Pigmentierung beim Typhus abdominalis.

Auf Grund dieser Kenntnisse über die Entstehung des Ikterus durch Gallenstauung und infolge von Blutzerfall müssen wohl die heute noch ziemlich allgemein anerkannten Ausführungen Virchows über den **sogenannten katarrhalischen Ikterus** wesentlich abgeändert werden. Unter dem Sammelnamen „katarrhalischer Ikterus“ werden heute etwa entsprechend dem Sinne der Ausführungen Leydens im allgemeinen jene klinischen Formen von Gelbsucht verstanden, bei denen sich im Anschluß an eine leicht fieberhafte Erkrankung mit Magen- oder gastrointestinalen Symptomen meist bei jugendlichen Individuen eine Gelbsucht von kürzerer oder längerer Dauer entwickelt; dabei ist im Anfang der Gelbsucht meist eine komplette Acholie des Stuhles vorhanden.

Man hat dieser Ikterusform manchmal auch den Ikterus bei Pneumonie hinzugezählt, und einzelne Beobachter nehmen an, daß der katarrhalische Ikterus neben dem Ausgang in Genesung auch unter dem Bilde der sich mehr minder rasch entwickelnden, zum Tode führenden, akuten Leberatrophie verlaufen könne. Sektionsbefunde liegen naturgemäß sehr wenige vor. Virchow³¹⁾, der dem katarrhalischen Ikterus eine eingehende Studie gewidmet hat, faßt als Resultat derselben zusammen: „Für mich steht es fest, daß der Ikterus catarrhalis so viel bedeutet als Katarrh der Portio intestinalis des ductus choledochus“ (a. a. O.¹²⁴⁾). Dieser eminent kritische Beobachter schickt diesem zusammenfassenden Satze eine Erläuterung der Befunde voraus, von denen er selbst zugesteht, daß es wünschenswert wäre, wenn die beweisenden Zeichen stärker ausgesprochen wären.

Es hat in der späteren Literatur nicht an Stimmen gefehlt, welche den Beobachtungen und noch mehr den Schriften Virchows über das Vorkommen und Entstehen des katarrhalischen Ikterus sich angeschlossen haben. Soweit ich die Literatur kenne, ist aber auch bei Virchow kein Fall von Ikterus catarrhalis zur anatomischen Beobachtung gelangt, der den auch von Virchow selbst zugestandenen Mangel der Intensität und der Klarheit des Leichenbefundes gezeigt hätte (Ryska⁴⁴⁾). Ich habe im Gegenteil den Eindruck, daß manche Autoren, unter dem Gewichte der Autorität des Urhebers stehend, Befunde von Ikterus bei Pneumonie und ähnlichen mit seinen Angaben analogisierend als Beispiele der Sektionserfahrung über katarrhalischen Ikterus angaben. Dagegen hat schon zwei Jahre nach der Publikation Virchows O. Wyß mit Recht darauf hingewiesen, daß das Bild des Ikterus catarrhalis sicher unter Umständen auftreten könne, in denen eine Ableitung der Gallenstauung aus einem hypothetischen Duodenalkatarrh nach dem experimentellen Befunde direkt unmöglich sei; in den Beobachtungen von Wyß wird ein dem katarrhalischen Ikterus in der Kombination von Gelbsucht und Mangel an Galle im Darm vollständig analoges Krankheitsbild durch Ausbleiben der Sekretion der Galle in die Gallenwege demonstriert. Wyß argumentierte folgendermaßen: wenn die von Virchow angenommene Entzündung des Ductus choledochus in der Papilla duodeni die Ursache des Ikterus mit Achologie des Stuhles ist, so muß beim experimentellen Ikterus nach Anlegung einer Gallenblasenfistel eine große Menge Galle aus derselben ausfließen und der Ikterus dann ausbleiben; er machte nun folgendes Experiment: es wurde Hunden eine Gallenblasenfistel angelegt und dieselben durch Phosphor vergiftet. Aus der Gallenfistel entleerte sich keine Galle, sondern ein farbloser Schleim, Ikterus trat aber trotzdem auf. Wyß schloß daraus, daß der Phosphorikterus beim Gallenfistelhunde dadurch zustande komme, daß, während bei der Choledochusunterbindung die gebildete Galle in den großen ableitenden Wegen zurückgestaut werde, sie hier gar nicht in dieselben gelange; das heißt, das Hindernis liegt nicht in der Papille, sondern vor den großen Gallenwegen.

Die Argumentation von Wyß scheint aus zwei Gründen keine allgemeine Anerkennung gefunden zu haben; einmal, und das gibt er selbst ausdrücklich zu, ist die Phosphorvergiftung des Hundes nicht ohne weiters analog dem klinischen Bilde des menschlichen katarrhalischen Ikterus. Zum andern wurde anscheinend von den meisten die Bedeutung der Analogie des anatomischen Befundes beim toxischen und katarrhalischen Ikterus kaum gewürdigt, ja manchmal nicht erfaßt. Wie mir scheint, liegt aber in den Experimenten von Wyß zum mindesten eine Aufforderung, die Befunde, welche der Virchowschen

Hypothese zugrunde liegen, kritisch zu prüfen und die Berechtigung seiner Hypothese zu beleuchten.

Der Choledochuskatarrh und der Befund der Erweiterung der Gallenblase und der großen intrahepatalen Gallengänge ist aber bisher noch in keinem Falle einwandfrei nachgewiesen worden, eine Gallenstauung durch Verschluß des Ductus choledochus in der Pars intestinalis des Duodeni also sicher abzulehnen.

Für die Annahme einer schwereren Störung des ganzen Stoffwechsels und damit gegen die Theorie einer einfachen Stauung spricht noch die klinische Beobachtung der Gewichtskurve bei Fällen von sogenanntem Ikterus catarrhalis. (Chauffard⁵⁰): im selben Sinne ist wohl auch der Befund von Jaksch⁵¹) zu verwerten, der bei Ikterus catarrhalis eine sehr beträchtliche Abnahme der Blutalkaleszenz nachweisen konnte.

Es ist also das Kapitel vom katarrhalischen Ikterus hinsichtlich seiner Pathogenese von neuen Gesichtspunkten erst wieder in Tatsachenmaterial festzulegen, und empfiehlt sich darnach, die Trennung der einzelnen Formen nach ihrer Pathogenese zu versuchen.

Als Vorarbeit in dieser Beziehung sind vielleicht die Fälle von Ikterus endemicus (Langer⁷²), der Morbus Weillii (Weil⁷³, Münzer⁷⁶), die Beobachtungen von Ikterus bei septischen Erkrankungen (Appendicitis, Enteritis der Kinder, Fischl⁷¹) sowie der bisher alleinstehende Fall von Ikterus mit Genesung beim Auftreten großer Mengen von Schweinerotlaufbazillen im Stuhle (Lubowski⁴⁵) anzusehen. Auch insbesondere von französischen Autoren vorliegende Studien über das Vorkommen kapillar-cholangioitischer Prozesse bei fieberhaften Gelbsuchtsfällen enthalten Beobachtungen, die in das Symptomenbild des katarrhalischen Ikterus gehören dürften (Lereboullet⁴⁶).

Das Vorkommen von Leberzellnekrose beim Ikterus ist von verschiedener Bedeutung. Die kleinen einzelnen Zellen betreffenden Zerstörungen beim Stauungsikterus sind in den gewöhnlichen Fällen wohl ohne weitere Bedeutung und dürften residuallos ausheilen. Anders in den Fällen von schwerem chronischem Ikterus (Sauerhering⁴⁷, Janowsky⁴⁸, Tischner⁷⁴). Hier ist die allmählich eintretende Leberatrophie zum Teil wohl von der Zellzerstörung beim Ikterus abhängig, zum andern Teil auf den Marasmus durch das Grundleiden zurückzuführen. Eine besondere Form bilden Fälle mit den eventuell eintretenden Folgen der Gallengangsinfektion, sei es daß eine aufsteigende Koliinfektion (Curschmann⁴⁹) oder ein hämatogener Übertritt von Krankheitserregern stattfindet.

Neben diesen Erörterungen über die Pathogenese des Ikterus gibt es noch einige Spezialfälle, deren Anführung hier damit begründet sei, daß die Entwicklung dieser Prozesse zu gewissen Typen führt. Ein solcher recht häufiger Typus ist der sogenannte **Ikterus neonatorum**. Der Prozeß ist ebenso häufig wie belanglos, indem auch höhere Grade der Gelbfärbung der Haut in kurzer Zeit und ohne während ihres Bestandes besondere Symptome hervorzurufen wieder schwinden. Die anatomische Erfahrung ist daher trotz der Häufigkeit dieser Gelbsuchtsform auf jene selteneren Fälle beschränkt, in denen durch eine interkurrente Ursache der Tod in den ersten Lebenstagen eintritt, z. B. durch intermeningiale Blutung oder ein analoges Geburtstrauma, während natürlich die Nabelinfektionen mit Ikterus in die Kategorie des toxämischen Ikterus gehören.

Der anatomische Befund beim einfachen Ikterus neonatorum bietet im all-

gemeinen die Charakteristika des pleochromen Ikterus, das heißt des allgemeinen Ikterus bei gallig gefärbtem Darminhalt; auf die spezielle Mitbeteiligung des erkrankenden Zentralnervensystems an der Gelbfärbung hat Schmorl⁵³⁾, auf die Ablagerungen in den Pyramiden der Nieren Orth⁶⁵⁾ hingewiesen. Damit stehen die Untersuchungen A. Epsteins⁵⁸⁾ in Einklang, der bei ikterischen Neugeborenen im Harn keinen Gallenfarbstoff oder nur Spuren desselben bei ganz namhafter Entwicklung der Gelbfärbung an Haut und Skleren nachweisen konnte. Auch im Fettgewebe des Neugeborenen wird der Gallenfarbstoff beim Ikterus besonders intensiv aufgespeichert und fällt in der auskühlenden Leiche kristallinisch aus; Knöpfelmacher⁵⁹⁾ bringt dieses Verhalten in Beziehung zum Gehalte des kindlichen Fettes an Fettsäuren von hohen Schmelzpunkte. Auch Gallensäuren finden sich in den galliggefärbten Transudaten; es handelt sich also um einen hepatalen Ikterus. Ödem an der Leberpforte, von Birch-Hirschfeld⁵⁴⁾ als Ursache der Gallengangkompression angegeben, findet sich durchaus nicht konstant. Abgesehen von den sonstigen Schwierigkeiten, aus der ödematösen Durchtränkung des lockeren Zellgewebes eine hinreichende mechanische Kompressionswirkung abzuleiten, kann die Ursache der Gelbsucht nicht eine Gallenstauung sein, da diese in den großen intrahepatalen Gallengängen evident fehlt. Eher wäre die auffallende gallige ödematöse Durchtränkung ein Zeichen der Gallenüberleitung in die Lymphgefäße im Sinne Fleischls!

Von den übrigen Hypothesen, (Elsässer⁵⁵⁾ und Quincke⁵⁶⁾) hat weder die Bedeutung der Kommunikation durch den anfangs noch permeablen Ductus Arantii noch die Rückaufnahme der Galle auf den Darm einen wesentlichen Vorzug vor der gangbaren Annahme des pleochromen Ikterus durch Erythrocytenzerstörung unter den geänderten Lebensbedingungen post partum, die wesentlich unterstützt wird, durch die Beobachtungen des Einflusses der Spätabnabelung. Man wird also heute den Ikterus neonatorum nur als Spezialfall des pleochromen mit Recht ansehen dürfen.

Der von Knöpfelmacher⁵⁹⁾ gegen diese Auffassung geltend gemachte Einwand, daß die Zahl der roten Blutkörperchen im Blut des Neugeborenen bei Ikterus neonatorum nicht falle, ist darum ohne Belang, weil die Erythrocytenzählung der Volumseinheit des Blutes gemacht wird und bei sinkendem Blutvolumen der absolute Verlust an Erythrocyten durch einen gleichgroßen Wasserverlust des Blutes verdeckt, ja durch einen größeren Flüssigkeitsabgang in eine Zunahme der Blutkörperchen der Volumseinheit verwandelt werden kann. Weil alles dafür spricht, daß der Übergang vom intra- zum extrauterinen Leben durch die einsetzende Lungenrespiration und Hautausdünstung zunächst einen beträchtlichen Wasserverlust des Neugeborenen nach sich zieht, spricht der Zählungsbefund nicht gegen Erythrocytenauflösung. Neuerdings hat Heimann⁸²⁾ beim Ikterus neonatorum ein paralleles Absinken der Erythrocytenzahl mit dem Ikterus konstatieren können.

In pathogenetischer Hinsicht noch wenig geklärt sind die Fälle von **familiärem oder hereditärem und chronischem Ikterus**. [Minkowski⁶⁰⁾ A. Pick,⁶¹⁾ Vidal und Ravaux⁶²⁾, Kraus und Kalberlah⁶⁹⁾.] Es spricht vieles dafür, daß die Anschauung von Minkowski, der auch als einziger anatomische Erfahrungen mitteilt, die bestbegründete sei. Er hält den Prozeß für eine Anomalie des Blutpigmentumsatzes; diese Hypothese wird durch die späteren Befunde von Bettmann⁶³⁾ und Vidal und Ravaux wesentlich bestätigt.

Gewisse Eigenheiten im anatomischen Bilde des schweren Stauungsikterus beim kongenitalen Fehlen der Kommunikation zwischen Gallenausführungsgang und Darm führt Beneke⁶⁴⁾ wohl mit Recht auf das Zugrundeliegen komplizierter Entwicklungshemmung in der Leber zurück, die den Mangel der Kommunikation begleiten und ihn bedingen.

Von speziellem Interesse ist die Beobachtung Hayems⁶⁵⁾ über Ikterus durch Erguß der Galle in das Peritoneum aus der rupturierten Gallenblase bei fehlendem Verschuß des Ductus choledochus.

Acholie des Stuhles kommt auch ohne Ikterus vor, wie zuerst von Ritter und Hanot nachgewiesen wurde; Torspecken⁶⁴⁾ ist der Ansicht, daß eine weitergehende Reduktion des Urobilins die Leukoverbindung veranlasse und dadurch zu pigmentärer Acholie des Stuhles führe. Die Beobachtung einer vermehrten Urobilinausscheidung in manchen Fällen von Ikterus (z. B. bei Herzfehlern mit Stauung, bei infektiösem und beim abklingenden Stauungsikterus) hat seinerzeit zur Annahme einer speziellen Art der Gelbsucht, des sogenannten Urobilinikterus geführt. Das Urobilin stammt anscheinend vom Bilirubin, das im Darne zu Hydrobilirubin = Urobilin reduziert wurde; dieser Körper kann im Harne allein oder in Kombination mit dem Gallenfarbstoffe ausgeschieden werden, er erzeugt aber keinen Ikterus und die Bezeichnung Urobilinikterus ist darum heute nicht mehr anzuwenden (D. Gerhardt, F. Müller, Literatur bei Hildebrandt⁵²⁾).

Ich glaube zum Schlusse noch die jüngsterschienenen Untersuchungen von Obermayer und Popper⁶⁷⁾ erwähnen zu sollen, trotzdem sie nicht direkt auf den Ikterus sich beziehen, weil aus ihnen unzweifelhaft hervorgeht, daß die Bedingungen des Auftretens zunächst von Gallenfarbstoff im Harne des gesunden und kranken Menschen sich nicht ohne weiteres mit den Bedingungen decken, die für die Pathogenese des Ikterus durch Gallenstauung und Blutzerstörung hier entwickelt wurden. Die genannten Autoren konnten unter Anwendung sehr empfindlicher Methoden für den Nachweis des Bilirubins zunächst konstatieren, daß der Harn des gesunden Menschen Spuren dieses Farbstoffes enthalte. Bei Stauung durch Herzmuskelerkrankung und Klappenfehler, bei atrophischer Lebercirrhose ist diese Gallenfarbstoffausscheidung vermehrt, ohne daß sich Ikterus der Haut oder der Organe findet; des ferneren zeigen Gelenkrheumatismus und Pneumonie einen analogen Zuwachs des normalerweise im Harne nachweisbaren Bilirubins, während sehr auffallenderweise hochfiebernde Fälle von tuberkulöser Lungenphthise meist gar keinen Gallenfarbstoff im Harne zeigen. Also trotz Infektion, die zur sekundären Anämie führt, fehlen die normalerweise sich findenden Spuren von Bilirubin im Harne. Die nächstliegende Annahme, daß der physiologische Ab- und Abbau der Leberzellen im lebenden funktionierenden Organ den allgemein dichten Abschluß zwischen Gallenkapillaren und perivaskulärer Lymphspalte teilweise etwas undicht mache, ist mit dem negativen Befund beim Phthisiker, dessen Gallenbildung nach dem Befund im Stuhl und Leiche wohl nicht bezweifelt werden kann, nicht in Einklang zu bringen; es wird also wohl noch andere Bedingungen zumindest für das Auftreten von Gallenfarbstoff im Blute geben, die man heute noch nicht kennt.

Vielleicht liegt gerade in dieser Richtung auch die Pathogenese jener Ikterusformen, deren Erklärung heute noch als hypothetisch und nicht recht im Einklang mit den bisher erforschten Bedingungen angesehen werden muß.

Literatur.

- 1) **Th. Frerichs**, Klinik der Leberkrankheiten. 2 Bände samt Atlas. Braunschweig 1858.
 - 2) **H. Braus**, Denkschr. der Jenaer med. naturw. Ges. **V**, 303. Taf. XXVII—XXXII.
 - 3) **E. Hering**, Sitzungsber. der k. k. Akad. d. Wiss. Math.-naturw. Kl. 1866. **LIV**, (2 Mitt.) u. Arch. f. angew. Anat. **III**, 88. Taf. 27—33.
 - 4) **C. v. Kupffer**, Münchner med. Wochenschr. 1899. S. 1067 u. Arch. f. mikr. Anat. **LIV**, 254.
 - 5) **C. Nauwerck**, Münchner med. Wochenschr. 1897. S. 29.
 - 6) **T. Browicz**, Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 353; Ann. d. Akad. d. Wiss. zu Krakau 1898 u. Virchows Arch. **CLXVIII**, 1. Taf. I (zusammenfassend).
 - 7) **G. Fütterer**, Virchows Arch. **CLX**, 394. Taf. IX—XI.
 - 8) **H. Eppinger**, Zieglers Beitr. **XXXI**, 230. Taf. VIII.
 - 9) **N. Jagie**, Zieglers Beitr. **XXXIII**, 302. Taf. XII.
 - 10) **A. Kölliker**, Handb. d. Gewebelehre. 6. Aufl. **III** (Literatur.)
 - 11) **A. Maresch**, Zentralbl. f. a. P. u. p. A. **XVI**, 641. 4 Bilder.
 - 12) **E. v. Fleischl**, Ber. üb. d. Verh. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig. **XXVI**, 42 m. Taf.
 - 13) **Mc Gillavry**, Sitzungsber. der k. k. Akad. d. Wiss. Math. naturw. Kl. **L**, 207.
 - 14) **A. Budge**, Ber. üb. d. Verh. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig. **XXIX**, 161 m. Taf.
 - 15) **H. Frey**, Handb. d. Histologie u. Histochemie d. Menschen. Leipzig 1867. S. 550.
 - 16) **J. Disse**, Arch. f. mikr. Anat. **XXXVI**, 203. Taf. X.
 - 17) **E. Ponfick**, Virchows Arch. **CXVIII**, 203 u. **CXIX**, 193, **CXXXVIII**. Supplementheft S. 81, Taf. IV—VI.
 - 18) **L. Adler**, Zeitschr. f. Heilk. Abteil. f. path. Anat. **XXIV**, S. 199. Taf. XII.
 - 19) **A. v. Bielka**, Wiener klin. Wochenschr. 1899, Nr. 8 u. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XLV**, 56.
 - 19a) **Reddingius**, Verhdlg. der D. pathol. Ges. **XV**. S. 191.
 - 20) **H. Luschka**, Die Anatomie des Menschen. 1863. **III**, 256.
 - 21) **L. Aschoff**, Verhdlg. d. D. path. Ges. **IX**, 41. Taf. II.
 - 22) **J. B. Morgagni**, De sedibus et causis morborum. Editio Radius. Lipsiae 1828. **III**, 242. De ictero sermo est et de calculis biliosis.
 - 23) **E. Leyden**, Beiträge z. Pathol. des Icterus. Berlin 1866.
 - 24) **A. Szubinski**, Zieglers Beitr. **XXVI**, 446. Taf. XVIII u. XIX.
 - 25) **E. Ziegler**, Lehrb. d. spez. path. Anat. IX. Aufl. **XXX**, 580. Erklärung der Textfigur 418.
 - 26) **v. Frey u. Harley**, XI. Kongr. f. inn. Medizin. Leipzig 1892. Separatabdr.
 - 27) **D. Gerhardt**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XXX**, 1. Taf. I u. II u. Verhdlg. des XV. Kongr. f. inn. Med. Berlin 1897. S. 460.
 - 28) **O. Reichel**, Wiener klin. Wochenschr. 1894. S. 135 u. 175.
 - 29) **K. Bürker**, Pflügers Arch. **LXXXIII**, 241. 8 Fig.
 - 30) **R. Kretz**, Beitr. z. klin. Med. u. Chir. Heft 15. Wien 1896.
 - 31) **R. Virchow**, Virchows Arch. **XXXII**, 117 u. Wiener med. Wochenschr. 1858. Nr. 24.
 - 32) **O. Minkowski u. B. Naunyn**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XXI**, 1. Taf. I.
 - 33) **E. Stadelmann**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XIV**, 231; Der Icterus u. seine verschiedenen Formen. Stuttgart 1891.
 - 34) **O. Wyß**, Arch. f. Heilkunde. **VIII**, 469.
 - 35) **Liebermeister**, Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 16.
 - 36) **E. Pick**, Wiener klin. Wochenschr. 1894. S. 478, 500, 518 u. 537.
 - 37) **H. Eppinger**, Zieglers Beitr. **XXXIII**, 123. Taf. VIII.
 - 38) **S. Abramow u. A. Samoilowicz**, Virchows Arch. **CLXXVI**, 199. Taf. IV—VI u.
 - 39) **S. Abramow**, Virchows Arch. **CLXXXI**, 201. Taf. VII—IX.
 - 40) **R. Paltauf**, Verhdlg. d. D. path. Ges. **V**, 91.
 - 41) **G. Joannovics**, Recherches expérimentelles sur la pathogenèse de l'ictère. Bruxelles 1903 u. Lit.
 - 42) **A. Vereecke**, Arch. de Pharmacodynamie. **II**, 47. (3 Planches.)
 - 43) **R. Röble**, Zieglers Beitr. **XLI**, 181. Taf. IX u. X.
 - 44) **E. Ryska**, Prager med. Wochenschr. 1902. S. 183 u. 208.
- Krehl-Marchand, Handbuch der allg. Pathologie. Bd. II. 2.

- 45) **R. Lubowski**, Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 116.
- 46) **Lereboullet**, Les Cirrhoses biliaires. Paris. Masson 1902. (Literatur, namentlich die französische.)
- 47) **H. Sauerhering**, Virchows Arch. **CXXXVII**, 155. Taf. II.
- 48) **W. Janowski**, Ziegler's Beitr. **XI**, 344. Taf. XIII u. XIV.
- 49) **H. Curschmann**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **LXIV**, 564. Taf. XVI u. XVII.
- 50) **A. Chauffard**, Troubles de la chromogénie hépatique. Bouchard. Traité de pathologie générale. Paris. Vol. V, p. 60.
- 51) **R. v. Jakseh**, Zeitschr. f. klin. Med. **XIII**, 350.
- 52) **Hildebrandt**, Zeitschr. f. klin. Med. **LIX**. — Diss. Freiburg 1906.
- 53) **G. Schmorl**, Verhdlg. d. D. path. Ges. **VI**, 109.
- 54) **F. V. Birch-Hirschfeld**, Virchows Arch. **LXXXII**, 1.
- 55) **Elsässer**, Henkes Zeitschr. f. Staatsarzneikunde 41 u. 52, zit. nach Kaufmanns Lehrb. d. sp. path. Anat. IV. Aufl.
- 56) **H. Quinke**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XIX**, 34.
- 57) **W. Knöpfelmacher**, Verhdlg. d. Ges. f. inn. Med. in Wien. VI. Beil. S. 71.
- 58) **A. Epstein**, Volkm. Samml. klin. Vortr. 180.
- 59) **W. Knöpfelmacher**, Wiener klin. Wochenschr. 1896. S. 522.
- 60) **O. Minkowski**, Ber. d. XVIII. Kongr. f. inn. Med. S. 316.
- 61) **A. Pick**, Wiener klin. Wochenschr. 1903. S. 493.
- 62) **Widal u. Ravaut**, Bull. et mém. d. l. soc. d. hôp. d. Paris. **XVIII**, 984.
- 63) **Bettmann**, Münchner med. Wochenschr. 1900. S. 791.
- 64) **R. Beneke**, Die Entstehung der kongenitalen Atresie der großen Gallengänge. Universitätsprogramm 1907. Marburg a. L.
- 65) **Hayem**, Gaz. d. hôp. d. Paris, zit. nach Oswald, path. Chemie, S. 135.
- 66) **H. Eppinger**, Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 480.
- 67) **F. Obermayer u. H. Popper**, Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 25 u. 28.
- 68) **J. Orth**, Virchows Arch. **LXIII**, 447. Ausführliche Literatur neueren Datums.
- 69) **Kraus u. Kalberlah**, Berliner klin. Wochenschr. 1906. S. 446.
- 70) **O. Minkowski**, Lubarsch u. Ostertag, Ergebn. d. Path. **II**, 674.
- 71) **R. Fischl**, Arch. f. Verdauungskrankh. **XIII**, H. 1.
- 72) **J. Langer**, Prager med. Wochenschr. 1905. S. 350 u. 378.
- 73) **H. Eppinger**, Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 634.
- 74) **Tischner**, Virchows Arch. **CLXXV**, 90.
- 75) **A. Weil**, Deutsches Arch. f. klin. Med. **XXXIX**, 209.
- 76) **E. Münzer**, Zeitschr. f. Heilk. **XIII**, 143.
- 77) **Ch. Sabourin**, Rev. de méd. **XXI**, 384.
- 78) **V. Schilling**, Zentralbl. f. path. Anat. **XIX**, 577 u. Virchows Arch. **CLXXXXVI**, 9.
- 79) **Josselin de Jong**, Mitteil. a. d. Grenzgeb. **XXIV**.
- 80) **F. Marchand**, Virchows Arch. **LXXVII**, 457 u. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **XXII**, 201 u. **XXIII**, 273.
- 81) **Biondi**, Ziegler's Beitr. **XVIII**, 174.
- 82) **F. Heimann**, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. **LXIX**, 1.
- 83) **Thorspecken**, Mitteil. a. d. Grenzgeb. **XIX**, 13.
- 84) **Fischler**, Arch. f. klin. Med. **CIV**, 300.
- 85) **H. Oertel**, Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 43.

Handbücher:

- Quinke u. Hoppe-Seyler**, Nothnagels spez. Path. **XVIII**, 1.
Weintraud, Norden, Stoffw.-Pathol. 2. Aufl. S. 741.
Oswald, Lehrb. d. chem. Pathol. Berlin 1902.
Oppenheimer, Handb. der Biochem. **II**, 2 u. **III**, 1.
Lubarsch u. Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol.

B. Pathologie der Pankreassekretion.

Von K. Helly in Würzburg.

In der Pathologie der Verdauungsdrüsen nimmt das Pankreas insofern eine eigenartige Stellung ein, als es zwar ein durchaus lebenswichtiges Organ darstellt, diese Bedeutung jedoch keineswegs in der Hauptsache seinem sichtbaren äußeren Sekret verdankt, sondern in erster Linie Wirkungen, welche es auf den Stoffwechsel des Organismus im Wege der inneren Sekretion, bzw. der Hormontätigkeit entfaltet. In diese Richtung wurde unsere Erkenntnis zum Teil schon durch die Erfahrungen der menschlichen Pathologie, besonders aber durch die Ergebnisse der experimentellen Pathologie gedrängt. Vorwiegend kommen hier in Betracht die Pankreasextirpation nach Minkowski^{42, 43)} und seinen Nachfolgern einerseits, die Pankreasfistelbildung nach der Pawlowschen⁴⁹⁾ Schule andererseits. Dementsprechend sind auch unsere Kenntnisse über die Pathologie der äußeren Sekretion des Pankreas derzeit noch in mancher Beziehung lückenhaft, wenngleich wir über die physiologischen Wirkungen des Pankreassaftes schon weitgehend unterrichtet sind.

Die wichtigsten Störungen der Pankreassekretion, wobei im folgenden immer nur deren nach außen gerichtete Komponenten verstanden sein sollen, bestehen, soweit sie auch klinische Symptome hervorzurufen vermögen, in der Ausschaltung des Sekretes von der Verdauungstätigkeit und in seinem Austritt in abnorme Wege. Das erstere trifft vorwiegend zu bei gewissen entzündlichen und tumorhaften Erkrankungen der Drüse selbst sowie mechanisch bei Störungen im Ausführungsgangsystem, insbesondere bei Steinbildungen, während das letztere insbesondere für die Pankreas- und Fettgewebsnekrose in Betracht kommt. Für einen direkten Einbruch des Sekretes in die Blutbahn ähnlich dem Lebersekret haben wir kein klinisch gekanntes Symptom, das etwa dem Ikterus an die Seite zu stellen wäre.

Für die Beurteilung jener Störungen, die durch die Ausschaltung des Sekretes etwa hervorgerufen werden könnten, kommt erschwerend in Betracht, daß praktisch dieselben kaum je isoliert zur Beobachtung gelangen, so daß derartige Fälle, die bisher mitgeteilt wurden (Fr. Müller⁴⁴⁾), nur mit gewissen Einschränkungen zur Beurteilung der Pathologie der Pankreassekretion herangezogen werden können. Weiter leiten hierin noch Experimente, welche in der Unterbindung der Ausführungsgänge oder Ableitung des Pankreassaftes nach außen bestehen. Nach all den so gewonnenen Erfahrungen scheint die Aufspaltung und Verdauung der Fette noch am weitestgehenden geschädigt zu sein, in geringerem Grade die der Eiweißkörper und Amylaceen, wenn das Pankreassekret völlig ausgeschaltet ist. Diese vollständige Ausschaltung ist aber unter den natürlichen pathologischen Bedingungen nur in den seltensten Fällen verwirklicht, was mit den anatomischen Verhältnissen der Ausführungsgänge zusammenhängt.

1. Anatomie und Physiologie.

Es mag vielleicht angebracht sein, an dieser Stelle überhaupt eine kurze Übersicht der wichtigsten anatomischen und physiologischen Daten des Pankreas einzuflechten. Was zunächst das sezernierende Parenchym selbst betrifft,

ist dasselbe nach dem Typus einer tubuloalveolären Drüse gebaut, wobei die einzelnen sekretorischen Endstücke als kleine Alveolen durch sehr zart gebaute Gänge, die Schaltstücke, mit dem eigentlichen Ausführungsgangsystem in Verbindung stehen. Die Endstücke enthalten die eigentlichen sezernierenden Elemente in Gestalt kegelförmiger Zellen, welche je nach dem Funktionszustande des Organs im Hungerzustand mächtig anschwellen und dann eine grobgranulierte Innenzone erkennen lassen, welche nach Maßgabe der Sekretion abnimmt, wobei die protoplasmatische Außenzone breiter wird. Die Granula sind die sogenannten Zymogenkörnchen, die jedoch erst eine Vorstufe des Sekretes darstellen. In der an günstigen Präparaten eine feine radiäre Strichung erkennen lassenden Außenzone liegt der rundliche Kern.

Im Zentrum dieser sekretorischen Acini liegen in einer siebförmig durchbrochenen Lage platte Zellen mit ovalem Kern, endothelähnlich gebaut, welche die direkte Fortsetzung der Epithelien der Schaltstücke darstellen. Der Austritt des Sekretes erfolgt zunächst in zwischenzellige Sekretkanälchen zwischen die Zymogenzellen und von da durch die Lücken in der Lage der zentroacinären Zellen in den Hohlraum des Acinus und von da in die Schaltstücke. Die zwischenzelligen Sekretkanälchen reichen vom Lumen bis etwa halbwegs gegen die Membrana propria, ohne dieselbe unter normalen Verhältnissen zu erreichen. Es besteht hierin eine gewisse Ähnlichkeit mit den Anfängen der Gallengänge, der auch unter pathologischen Verhältnissen eine Analogie insofern zukommt, als hier die Stelle des geringsten Widerstandes für einen abnormen Weg des Sekretes gegeben sein dürfte.

Die Acini sind von einem dichten Kapillarnetz bis an die Membrana propria heran umgeben, welches von der Art Coeliaca, bzw. mesenterica sup. versorgt wird und sich schließlich in die Pfortader entleert. Letzteres ist insofern von Wichtigkeit, als dadurch die Möglichkeit für metastatische Prozesse in der Leber bei Erkrankungen des Pankreas gegeben ist. Außer den Blutgefäßen besteht im Pankreas noch ein reich verzweigtes Lymphgefäßsystem, welches sich nach verschiedenen Richtungen in regionäre Lymphdrüsen entleert und ein ebenfalls reich entwickeltes Geflecht markloser Nerven aus dem Plexus solaris.

Neben diesem Teil des Parenchyms besteht noch durch dasselbe überall versprengt ein zweiter in Form epithelialer Zellhaufen, welche schon lange als Langerhanssche³⁷⁾ Zellinseln nach ihrem Entdecker benannt und wegen ihrer unklaren Bedeutung in den Mittelpunkt der wissenschaftlichen Erörterung gestellt sind. Ihrer Form nach sind es ründliche Gebilde, deren Zellen durchwegs mindestens an einer Seite mit dem reich entwickelten Kapillarnetz dieser Inseln in unmittelbarer Berührung stehen. Gegen das übrige Pankreas sind sie bei manchen Tieren sehr deutlich, beim Menschen jedoch in der Regel nur undeutlich durch Bindegewebsfibrillen geschieden; unter pathologischen Verhältnissen kann es allerdings zur Ausbildung einer förmlichen Kapsel um dieselben kommen. Die Zellen selbst sind sehr hinfällig und lassen bei geeigneter Behandlung eine feine, von der Zymogenkörnelung deutlich unterscheidbare Granulierung erkennen. Ihrem Gesamtcharakter nach sind diese Gebilde jedenfalls den sogenannten Epithelkörperchen zuzurechnen.

Für die Ableitung des Drüsensekretes in den Darm ist von Wichtigkeit, daß neben dem, gemeinschaftlich mit dem Gallengang oder in diesen selbst mündenden Hauptausführungsgang noch ein aus dem Kopfe des Pankreas stammender Nebenausführungsgang besteht, welcher in der Regel mit dem

ersteren anastomosiert (Zuckerkandl⁶⁴) und in der Darmwand an der Papilla minor sein Ende findet, wobei jedoch die Mündung daselbst in etwa $\frac{1}{4}$ der Fälle obliteriert ist (Helly¹⁷). Ferner bestehen aber in der Zahl und Mündung der Ausführungsgänge mehrfache Varietäten, sowie auch das Vorkommen eines Nebenpankreas nicht zu den Seltenheiten zählt, so daß selbst der Ausfall des gesamten Sekretes des an normaler Stelle gelegenen Pankreas noch nicht notwendigerweise von äußerlich wahrnehmbaren Folgen begleitet sein muß.

2. Die Langerhansschen Inseln.

Natürlich beteiligt sich an der Lieferung des Sekretes nur der erstgenannte Teil der Drüse; doch ist die Frage noch immer nicht allerseits in gleichem Sinne beantwortet, ob und in welchem Ausmaß die Zellinseln als Ersatzmaterial für das übrige Parenchym herangezogen werden können, bzw. umgekehrt, ob sie aus diesem ständig neu gebildet werden können. Wenn auch die Theorie des „Balancement“ von Laguesse³⁵) wenig Anklang gefunden hat, wonach eine ständig wechselnde Polumkehr in der Sekretion stattfände, so daß überhaupt kein prinzipieller Unterschied zwischen beiden Parenchymteilen bestände, nehmen doch andere Autoren (Hansemann¹⁴), Herxheimer^{22, 23}) eine mehr minder weitgehende gegenseitige Ersatzfähigkeit beider Parenchymteile an. Gegen diese Annahme sprechen aber phylogenetische und entwicklungsgeschichtliche Bedenken (Helly¹⁹) nicht minder wie pathologisch-anatomische Erfahrungen (Weichselbaum^{60, 61, 62}) und Kyrle³⁵). Entwicklungsgeschichtlich sind die Anlagen der Zellinseln beispielsweise beim Meerschwein schon zu einer Zeit als vom übrigen Pankreasblastem deutlich differenzierte Elemente kenntlich, zu der die Drüsenanlage noch als solide Knospe der Darmwand besteht, bevor also noch eigentliche Ausführungsgänge bestehen (Helly¹⁹). Auch während der ganzen späteren Entwicklung besteht die Sonderung der Inseln von dem Lumen der Ausführungsgänge, wenn auch ihre vollständige Abschnürung von denselben und die Bildung von acinösem Parenchym bisweilen durch Entwicklungsstörung infolge kongenitaler Syphilis unterbleiben kann (Störk⁵⁸)).

Wenn nun auch nicht zu verkennen ist, daß unter pathologischen Verhältnissen, besonders wenn an beiden Parenchymteilen ein lebhafterer Umbau durch Schwund und Regeneration stattgefunden hat, Bilder zustande kommen, welche einem Übergang beider Teile ineinander täuschend ähnlich sehen, bleiben doch die Eigentümlichkeiten der beiden Kapillarsysteme bestehen. Dementsprechend sprechen auch die Untersuchungsergebnisse von Reitmann⁵³) und von Kyrle³⁵) im Sinne der spezifischen Verschiedenheit beider Teile. Den scheinbaren Übergangsbildern, welche Laguesse³⁶) an tierischem Materiale zu sehen glaubt, können mit nicht minderer Beweiskraft die Befunde Krügers³³) entgegengehalten werden, welcher bei verschiedenen Knochenfischen eine vollständige räumliche Trennung von Zellhaufen und acinösem Pankreas nachweisen konnte. Wir werden also den Zellinseln nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse füglich keine Beteiligung an der Lieferung des Pankreassekretes beimessen können.

Man sucht nun herkömmlich die Bedeutung dieser Gebilde in einer inneren Sekretion, bzw. in einer von ihnen ausgehenden etwaigen Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels. Allerdings besitzen wir gegenwärtig noch keinerlei Kriterien für die Funktionszustände ihrer Zellen, und so gründen sich alle diesbezüglichen Ansichten auf indirekte Beweisführungen, indem insbesondere

aus dem morphologischen Verhalten der Inseln beim Diabetes auf ihre ätiologische Rolle bei dieser Krankheit geschlossen wird. Insbesondere haben sich Weichselbaum⁶⁰⁾, Heiberg^{15, 16)}, Lubarsch⁴⁰⁾ u. a. in diesem Sinne ausgesprochen, wogegen namentlich Reitmann⁵³⁾, Karakascheff^{28, 29)} und Herxheimer²³⁾ sich der Inseltheorie gegenüber ablehnend verhalten, da die beim Diabetes beschriebenen Inselveränderungen nicht für diesen allein charakteristisch seien und auch fehlen könnten.

Wie dem auch sei, jedenfalls ist für die Beurteilung der Rolle des Pankreas bei der Verdauung von Wichtigkeit, daß schon die Versuche Minkowskis⁴³⁾ ergeben hatten, daß der vollständige Glykogenschwund nach Pankreasextirpation in der Leber nicht eintritt, wenn ein auch nur kleines, mit dem Darm nicht in Verbindung stehendes Drüsenstück im Organismus zurückgelassen wird. Ferner haben Lombroso³⁹⁾ und Fleckseder¹²⁾ zu zeigen gesucht, daß die Ausnützung der Fette im Darne durch die Belassung eines solchen Restes begünstigt wird. Demnach würde die Wirkung des äußeren Pankreassekretes noch durch innersekretorische Funktionen des Organes unterstützt. Allerdings wurden gegen Lombroso³⁹⁾ von Heß Einwendungen der Versuchstechnik erhoben.

3. Das Pankreassekret.

Im allgemeinen übt das Pankreassekret seine Wirkung durch die darin enthaltenen Fermente aus: das **Trypsin**, das **Steapsin** und die **Diastase** als die wichtigsten, daneben nach verschiedenen Autoren noch **Glutinasen** und ein Milch koagulierendes Ferment (Literatur bei Oser⁴⁸⁾, Naunyn⁴⁵⁾, Noorden⁴⁶⁾, Sauerbeck⁵⁵⁾, F. Albrecht²⁾). Seiner physikalischen Beschaffenheit nach ist der Pankreassaft wasserklar, farblos und mehr minder schleimig je nach der Natur der zugeführten Nahrungsmittel und der Art seiner Gewinnung, indem er aus Dauerfisteln, die zu seiner Gewinnung angelegt wurden, meist dünner fließt als aus temporären (Oser⁴⁸⁾) und im Gegensatz zu letzterem beim Erkalten keine Gallerte abscheidet. Chemisch reagiert er stark alkalisch. Seine Sekretion steht unter unmittelbaren nervösen Einflüssen, ist aber auch von Reflexen von seiten anderer Bauchorgane und von der Zusammensetzung der Nahrung abhängig. Wie kürzlich C. Heß²⁴⁾ zeigen konnte, indem er den Saft aus dem Duodenum durch eigens konstruierte Sonden gewann, gibt es auch eine „paralytische“ Hypersekretion bei gewissen Störungen im Bereiche der Magentätigkeit, so bei spastischer Pylorusstenose und bei Schleimhautatrophien daselbst.

Bezüglich der Wirksamkeit der drei erstgenannten Fermente ist von Wichtigkeit, daß dieselbe durch die Beimengung anderer Stoffe des Organismus gesteigert, bzw. erst ermöglicht wird. Letzteres, als sogenannte **Aktivierung** bekannt, gilt besonders für das Trypsin, welches im frisch gewonnenen Pankreassaft seine Wirksamkeit erst nach Beimengung von Dünndarmsaft, „**Enterokinase**“, entfalten kann. Dann zersetzt es die Eiweißkörper durch hydrolytische Spaltung nach Kühne³⁴⁾, seinem ersten genaueren Erforscher, bis zu Amidosäuren, Tyrosin und Ammoniak. Die Wirkung des Steapsins wird durch Galle vervielfacht, und die Wirkung der Diastase wird durch Speichel, Pepsin und künstlich neutralisierten Magensaft gesteigert.

Die einzelnen Komponenten des Pankreassaftes sind in demselben nicht immer in den gleichen gegenseitigen Mengenverhältnissen vorhanden, sondern wie Pawlows⁴⁹⁾ Experimente zeigten, von der Beschaffenheit der Ingesta

hierin abhängig, und zwar treten gerade jene Fermente aus, welche der chemischen Arbeit an den Ingestis äquivalent sind. Dieser Reflexapparat besteht auch beim Menschen, wie die Untersuchungen Blumenthals⁶⁾ zeigten. Andererseits ist aber daran festzuhalten, daß selbst der vollständige Ausfall des Pankreassekretes durch die Tätigkeit der anderen Verdauungsdrüsen bis zu einem gewissen Grade wettgemacht werden kann; dadurch sowie durch die Tätigkeit der Darmbakterien wird das Gesamtbild der Verdauungsrückstände sehr eingreifend beeinflußt, und so kommt es, daß bisher weder in der Klinik noch in der Pathologie unsere Erfahrungen über die Pankreassekretion von umwälzender Bedeutung geworden sind; wir verfügen eben gegenwärtig noch im allgemeinen über zu wenig Anhaltspunkte für sichere Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der einzelnen Komponenten.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß sich angeschlossen an die größeren Ausführungsgänge des Pankreas, die von Zylinderepithel ausgekleidet sind, kleine, zwischen das übrige Parenchym eingeschobene Drüsen vom Charakter der Schleimdrüsen finden (Helly¹⁷⁾). Ob und in welchem Umfang dieselben für die Pankreastätigkeit von Belang sind, entzieht sich gegenwärtig noch gänzlich unserer Erkenntnis.

4. Die Sekretausschaltung.

Wie schon einleitend bemerkt, kommt es unter den natürlichen pathologischen Verhältnissen nur äußerst selten zu einer annähernd vollständigen Ausschaltung des Pankreassekretes von der Verdauung. Das charakteristischste Zeichen im Stuhl ist hierbei sein hoher Fettgehalt und die große Menge wenig oder gar nicht verdauter Muskelfasern. Zu Glykosurie muß es nicht kommen, da deren Auftreten noch von anderen Momenten abhängt. In erster Linie erscheinen hierzu gewisse Gewebsschädigungen des Pankreas vonnöten zu sein. Besonders die Arbeiten von Hansemann¹⁴⁾, Dieckhoff⁸⁾, Heiberg^{15, 16)} und Weichselbaum⁶⁹⁾ bringen diesbezüglich reiches histologisches Belegmaterial. Wurde nun auch vielfach versucht, die Glykosurie ausschließlich mit Störungen der innersekretorischen Pankreasfunktionen in Zusammenhang zu bringen, so haben doch schon Sandmeyers⁵⁴⁾ Versuche gezeigt, daß bei partiell entpankreatisierten Hunden die Beimengung von Pankreassekret, bzw. von Drüsensubstanz zur Nahrung das Auftreten der Glykosurie fördert. Dieser Beobachtung entspricht es augenscheinlich auch, daß Partialexstirpation unter Belassung eines darmständigen Restes in natürlicher Verbindung mit seiner Mündung gleichfalls von beträchtlicher Glykosurie gefolgt ist (Helly^{20, 21)}). Ferner ist für den Eintritt der Glykosurie jedenfalls auch noch das normale Verhalten der Leber (Markuse⁴¹⁾, Abbot¹⁾, Kretz³²⁾) sowie ein gleiches der Nebennieren (Zuelzer⁶⁵⁾) erforderlich.

Die **pathologisch-anatomischen Bedingungen** für die Einschränkung der sekretorischen Tätigkeit des Pankreas sind in den einfachsten Fällen gegeben durch marantische, senile und arteriosklerotische **Atrophie** sowie durch die Lipomatose der Drüse, die sich schon makroskopisch durch die Einlagerung von Fettläppchen zwischen die Drüsensubstanz zu erkennen gibt, welche durch ihre mehr gelbliche Farbe, Größe und Transparenz von der letzteren sich unterscheiden lassen. Eine zweite Gruppe von hierher gehörigen Prozessen wird durch die verschiedenen entzündlichen Erkrankungen der Drüse gebildet, sofern es dabei zu einem ausgedehnteren Parenchymsuntergang kommt,

wie insbesondere bei den eitrigen Pankreatitiden; kann es doch bei solchen zur Sequestration des größten Teiles der Drüse und Spontanausstoßung durch den Darm kommen! In ähnlicher Weise zerstörend können auf das Pankreasparenchym auch in demselben zur Entwicklung gelangte Tumoren wirken, in erster Linie das primäre Pankreaskarzinom. Schließlich kann eine mehr minder weitgehende Ausschaltung des Pankreassekretes noch durch Steinbildungen bewirkt werden, wenn diese eine Verlegung der Hauptausführungsgänge nach sich ziehen. Hierbei sind die durch noch nicht genügend aufgeklärte Sekretionsanomalien bedingten Steinbildungen in den Pankreasgängen selbst von solchen in den Gallengängen, bzw. in der Papilla major zu unterscheiden, welche letztere den einmündenden Pankreasgang von außen völlig komprimieren können.

Die Wirkung aller dieser sekretionsbehindernden Momente auf das klinische und Stoffwechselbild wird, abgesehen von den schon oben angeführten Einschränkungen, noch wesentlich bedingt durch die Zahl der in den Darm mündenden Ausführungsgänge und das etwaige Vorkommen von gesondert mündenden Nebenpankreasdrüsen. Es ist also ersichtlich, daß die intravitale Diagnose einer Sekretionsanomalie der Bauchspeicheldrüse nur in einer verhältnismäßig eng begrenzten Zahl von Fällen bei dem derzeitigen Stande unserer Kenntnisse ermöglicht sein wird.

5. Pankreas- und Fettgewebsnekrose.

Einen besonders breiten Raum in der Pankreasliteratur nimmt ein Prozeß ein, der zuerst von Balser³⁾ (unter Ponfick) beschrieben und dann zunächst von R. Langerhans³⁵⁾ und von Chiari⁷⁾ eingehender gewürdigt wurde. Es ist dies die sogenannte **Pankreas- und Fettgewebsnekrose**. Das anatomische Bild dieser Veränderungen ist hinlänglich bekannt sowie nicht minder seine Mannigfaltigkeit in der Ausdehnung von einigen kleinen Fettnekrosen im Bereich der sonst nicht wesentlich veränderten Drüse bis zur schwersten, akut tödlichen Pankreatitis haemorrhagica. Von Chiari⁷⁾ wurde der Prozeß als „intravitale“ Selbstverdauung aufgefaßt, und wir können diesen Ausdruck beibehalten, wengleich er nur mit Einschränkung und keinesfalls ätiologisch angewendet werden darf, da er ein die pathologischen Veränderungen gemeinsam charakterisierendes Element zweckmäßig hervorhebt. Wir sprechen ähnlich von einem „peptischen“ Magengeschwür und sind uns doch gegenwärtig darüber klar, daß die Wirksamkeit des „peptischen“ Momentes erst nach Eintritt gewisser Vorbedingungen ermöglicht wird. Für die Autodigestion durch den Pankreassaft ist schon heute sicher, daß eine Vielheit von Bedingungen nötig ist, um die erwähnten pathologischen Prozesse entstehen zu lassen, daß vor allem erst das Zusammenwirken verschiedener Momente wie Trauma, Infektion und Höhe der Verdauung die Grundlage abgeben muß, auf welcher die Pankreassaftwirkung zur Entwicklung des bestimmten anatomischen und klinischen Krankheitsprozesses führt.

Nachdem das anatomische Bild der disseminierten Fettgewebsnekrose von Balser³⁾ (1882) beschrieben worden war, hat erst neun Jahre später R. Langerhans³⁵⁾ auf experimentellem Wege durch Pankreassaftinjektion im Fettgewebe des Kaninchens die analoge Veränderung erzeugen können und damit den Ausgangspunkt für die modernen experimentellen Arbeiten geschaffen. Die Erfahrungen über die Erscheinungen nach Pankreassekretion

oder Massenligatur (Oser⁴⁸, Katz und Winkler³⁰), über die Ligaturfolgen nach Unterbindung der Ausführungsgänge (Opie⁴⁷), über das Auftreten hämorrhagischer Pankreatitis nach Injektion von Säuren und anderen Ätzmitteln in den Ductus Wirsungianus (Hlava²⁷) oder von Bakterien (Flexner¹³), die Beobachtung Pförringers⁵⁰ über die der Fettnekrose folgende Erkrankung des acinösen Parenchyms haben dann erkennen gelehrt, daß jedenfalls dem Sekretaustritt aus dem Drüsenparenchym ins Zwischengewebe eine wichtige ätiologische Rolle zukommen müsse.

Die leichteste der pathologischen Veränderungen, welche durch den Austritt des Pankreassaftes bewirkt werden kann, stellt nach dem, was man bisher weiß, offenbar die disseminierte Fettgewebsnekrose mit Beschränkung auf die Drüse dar. Die Zahl und Größe dieser kleinen Fettgewebsnekrosen kann in ziemlich weiten Grenzen schwanken. Wenn man speziell nach ihnen fahndet, stellen sie keinen ganz seltenen Nebebefund namentlich bei der Sektion älterer Personen dar. Sie verlaufen in der Mehrzahl der Fälle sicher ohne jedes auffällige klinische Symptom, auch dann, wenn aus der anatomischen Untersuchung und den dabei gefundenen sekundären Gewebsveränderungen sicher auf ein nicht nur terminales Entstehen der Herde geschlossen werden muß.

Weit schwieriger als die anatomischen Folgen des Austretens des Pankreassaftes sind die Ursachen desselben zu ermitteln. Von vorne herein erscheinen zunächst zwei Möglichkeiten als gegeben, nämlich eine den Prozeß einleitende Störung in der Blutzirkulation, in deren Folge es in dem unter- oder nicht ernährten Gewebe zum Eintreten der Nekrose und dem Einsetzen der Autodigestion kommt, oder einleitend ein Austreten von Pankreassekret in das Zwischengewebe mit daran anschließender Gewebsschädigung bis zur Nekrose und Selbstverdauung. Die zahlreichen bislang vorliegenden Experimente scheinen für beide Möglichkeiten Belege zu erbringen. Klinisch sprechen in ersterem Sinne besonders Fälle mit primären Gefäßerkrankungen und daran anschließenden Blutungen unter dem Bilde der sogenannten Pankreasapoplexie (Schultze⁵⁶, Fiedler¹⁰) u. a.). Als derartige Gefäßerkrankungen sind jedoch nicht nur Arteriosklerose, Aneurysmen, bzw. als auslösende Ursachen im weiteren Sinne auch noch Stauung oder Anämie zu betrachten, sondern es ist nicht unwahrscheinlich, daß in dem Sinne, wie es Kretz für die Appendicitis beschrieben hat, auch bei anderen, besonders vom Lymphapparate des Halses ausgehenden septischen Prozessen eine lokale Erkrankung der Blutgefäße in Erscheinung tritt. Diese wäre dann in erster Linie als auf mykotischer Grundlage entstanden zu betrachten, und Kretz*) denkt im besonderen daran, daß ebenso wie die im späteren Verlaufe solcher Infektionen auftretenden Blutungen sich in bestimmten Organsystemen lokalisieren und wie die Nephritis oder die hämorrhagischen Erosionen im Magen ganz den Charakter von Organerkrankungen haben, auch beim Pankreas etwas Ähnliches eintreten könne; dabei spiele anscheinend für Erkrankungen eine erworbene Organ disposition eine maßgebende Rolle für die Lokalisation, die beim Pankreas durch die stark wechselnde funktionelle Durchblutung bedingt sein könne. Ferner kann natürlich auch eine rein traumatisch zustandgekommene Hämorrhagie im Pankreasgewebe in gleichem Wege als ein die sekundäre Nekrose auslösendes Moment wirken.

*) Bisher nicht veröffentlicht.

Im zweitgenannten Sinne des einleitenden Sekret Austrittes können hauptsächlich alle jene Zustände wirken, welche zu Sekretstauung innerhalb der Ausführungswege des Pankreas führen, sowie primäre Zellschädigungen der Drüse. Im bezüglichen Experimente führt das Extravasat des Sekretes der gesunden Drüse zum Bilde der herdförmigen Nekrose mit Hämorrhagie, und die Herde der akuten hämorrhagischen Pankreatitis des Menschen können bis in die traumatische Ätiologie diesen experimentellen Schädigungen vollkommen gleichen. Eine nähere Analyse der mitgeteilten Beobachtungen ergibt, daß im Experimente der Effekt der hämorrhagischen Pankreatitis auf verschiedenem Wege erreicht werden kann, so durch Injektion verschiedener ätzender Flüssigkeiten in den Hauptgang (Hlava²⁵), Flexner¹³), Hildebrand²⁶), dann aber auch durch Massenligatur (Katz und Winkler³⁰), durch Resektion und Implantation (Oser¹⁷), insbesondere bei den Fleischfressern. Resektion der Ausführungsgänge (Opie¹⁵) erzeugt bei Katzen nur disseminierte Fettgewebsnekrose, gegebenenfalls mit weiter Zerstreung im subperitonealen Fette des Bauches analog den schweren Fällen dieser Affektion beim Menschen. Klinisch sind nebst Sekretstauungen durch Ursachen im Ductus pancreaticus selbst auch noch solche durch Steine im Mündungsteil des Gallenganges von Belang (Lit. bei Albrecht²). Ferner kämen jene Fälle hier in Betracht, bei denen eine bakterielle Infektion vom Ausführungsgang her möglicherweise stattgefunden hat, wie die von Simmonds⁵⁷) und von Ponfick⁵²) in diesem Sinne aufgefaßten Fälle, bei denen *Bacterium coli* nachweisbar war. Diese Fälle dürften vielleicht zahlreicher vorkommen, als allgemein angenommen wird. In diesem Sinne gewinnt die allgemeine Beobachtung (Truhart⁵⁹) Bedeutung, daß Fettleibigkeit mit atheromatösen Gefäßen sich verhältnismäßig häufig mit der Pankreatitis haemorrhagica kombiniere. Die ileusartigen Symptome bei größeren Blutungen und *Bacterium coli* in der Erweichungshöhle, die förmlich abszeßartig sich demarkieren, mit Peritonitis, sind gar nicht so selten zu beobachten, und die einfach „autodigestiven“ Fälle scheiden sich durch das Fehlen dieser Komplikationen gegen die erwähnten mit den Folgen einer Infektion.

Betreff der Histogenese der Nekroseherde geben die frühen Stadien einen ziemlich auffallenden Befund. Diese Nekrosen beginnen anscheinend immer in der Nähe des acinösen Gewebes, recht häufig geradezu im interlobulären Binde- und Fettgewebe und bilden da mit keilförmiger Verbreitung der Nekrose nach außen kleine Herde, deren Spitze in das intakte Drüsenparenchym greift; ja, recht oft sieht man Bilder, die unmittelbar im Nekroseherde noch Inseln intakten sezernierenden Parenchyms zeigen. Es kann so, wie Pförringer⁵⁰) ganz richtig bemerkt, durch Einbeziehung kleiner Teile des Drüsengewebes in die Nekrose Austritt von Pankreassekret ermöglicht und dadurch die weitere Digestion vorbereitet werden. H. Eppinger⁹) ist nun den Austrittsstellen des Sekretes genauer nachgegangen und findet, analog den Erscheinungen in der Leber beim Ikterus, daß es zunächst zu einer Dissoziation der Drüsenzellen im Bereich der interzellulären Sekretkapillaren komme. Die aus dem Zusammenhange gerissenen Zellen verfallen dann weiterhin der Nekrose. Nach der Darstellung Eppingers⁹) ist also hier ein Locus minoris resistentiae gegeben, welchem vielleicht in gleichem Sinne auch noch die Übergangsstelle der Schaltstücke in den Alveolus anzureihen wäre, wo also Einrisse zunächst zu einer Einwirkung des Sekretes auch noch auf das interstitielle Gewebe und das namentlich bei älteren Personen daselbst sich gleichfalls findende Fett führen. Es wäre also die etwa durch Stauung bewirkte mechanische Gangruptur immer

gefolgt von peripherer Nekrose der sezernierenden Zellen und des daran anschließenden Zwischengewebes. Es gibt also wahrscheinlich keine isolierte Fettgewebsnekrose im strengen Sinne des Wortes.

Die Folgen der kleinen Sekretaustritte bleiben zweifellos in vielen Fällen klinisch ganz belanglos. Die Nekrosen können unter Hinterlassung kleiner verkreidender Narben heilen, wobei leichte derartige Gewebszerstörungen, deren Rückbildung von Reitmann⁵³⁾ histologisch untersucht worden sind, nicht einmal kenntliche Narben hinterlassen müssen. Auch sind die Fettnekrosen als solche wohl nicht als Veranlassung einer Induration oder Drüsenatrophie anzusehen.

Daß jedoch die Sekretstauung nur eine Teilbedingung der eintretenden sekundären Folgen ist, geht daraus hervor, daß bei Steinbildung und mächtiger Dilatation der Gänge das Pankreas die Folgen einer zerstörenden Wirkung des extravasierten Saftes in der Regel nicht zeigt. Nun haben verschiedene Forscher zeigen können, daß es im Fettgewebe bei den Nekrosen zu einer tatsächlichen verdauenden Wirkung, bzw. zu einer Spaltung des Neutralfettes kommt. Wir wissen aber weiterhin, daß der Pankreassaft zur Entfaltung seiner Wirksamkeit einer vorherigen Aktivierung bedarf. Die Untersuchungen Eppingers⁹⁾ haben weiterhin gezeigt, daß die Stauung des Sekretes der gesunden Drüse zu einer Extravasation desselben mit einfacher Acinusnekrose, nicht aber zum Bilde der progressiven hämorrhagischen Gewebszerstörung führt. Wenn man nun auch denken mag, daß bei länger dauernden Sekretstauungen dasselbe vielleicht eine Veränderung in seiner Wirksamkeit erfahre, so drängen doch gewisse klinische und experimentelle Erfahrungen unsere Auffassung in eine andere Bahn.

Polya⁵¹⁾ konnte durch Injektion von Darminhalt in den Pankreasgang Nekrosen erzielen. Von demselben Autor rührt auch die Beobachtung her, daß im allgemeinen die Nekrosen auf der Höhe der Verdauung am leichtesten eintreten, eine Beobachtung, die auch Bergmann und Guleke⁴⁾ machten, denen es andererseits gelang, durch Immunisierung mit Trypsin die Versuchstiere gegen das Auftreten der Nekrosen zu schützen. Auch die Beobachtung Pawlows⁴⁹⁾ über die außerordentlichen zeitlichen Unterschiede in der Beschaffenheit und Wirksamkeit des Pankreassaftes in Abhängigkeit von der Nahrungszufuhr sind nicht außer Acht zu lassen. Derartige theoretische Erwägungen haben bereits Eppinger⁹⁾ bei seinen Versuchen geleitet, als deren Ergebnis sich ihm die Ansicht aufdrängte, daß wahrscheinlich eine vorherige Aktivierung des Sekretes zum Zustandekommen der Nekrosen nötig sei, und als derartige aktivierende Substanzen betrachtete er die Galle, die Enterokinase des Darmes, häufig Milzvenenblut und manchmal auch das gewöhnliche Blut, besonders nach Fettnahrung. Für die Aktivierung durch Blut spricht auch, daß in den Versuchen von Katz und Winkler die Massenligatur mit ihren traumatischen Blutungen gleichfalls zu stärkeren Gewebsläsionen mit Digestionseffekten Veranlassung gab.

Inwiefern der Eintritt von Galle oder Darminhalt in die Pankreaswege möglich ist, hängt jedenfalls von der Funktion des normalen Schließmuskelapparates (Helly¹⁸⁾) ab, welcher sich an den Mündungen des Gallenganges und der Pankreaswege findet. Für die Lokalisation von Fettgewebsnekrosen in mehr minder weiterer Entfernung vom Pankreas — Berner⁵⁾ beschrieb z. B. subkutane derartige Nekrosen — kommt wohl nebst der Verschleppung von Pankreaszellen und -ferment auf dem Lymphweg auch noch der Blutweg

in Frage, wie es ja Wiesel⁶³⁾ gelungen ist, Pankreaszellembolien in der Leber aufzufinden. Von Interesse ist ferner, daß Fischler¹¹⁾ die Beobachtung gemacht hat, daß an Hunden mit Eckischer Fistel die Nekrosen außerordentlich leicht zu erzielen sind, was ebenfalls für einen Einfluß des Blutes und seiner Zusammensetzung beim Zustandekommen der Nekrosen spricht. Jedenfalls geht aus all diesen Erfahrungen hervor, daß die Pankreas- und Fettgewebsnekrose zwar auf das engste mit der Pathologie der Pankreassekretion zusammenhängt, daß aber eine Vielheit von anatomischen und physiologischen Bedingungen für ihren Eintritt in Frage kommt — für die Fettleibigen mag besonders auch eine im Durchschnitt erhöhte Funktionsqualität der Drüse von Bedeutung sein — und daß also die Tatsache ihres Vorhandenseins in jedem einzelnen Falle erst aus der Berücksichtigung aller erwähnten Momente die richtige Bewertung erfahren kann. Zu einer im wesentlichen ähnlichen Schlußfolgerung führt auch die Durchsicht der jüngsten Arbeit von Knappe³¹⁾.

Literatur.

- 1) M. Abbot, Transact. of the pathol. Soc. London. LI.
- 2) F. Albrecht, Pathologie der Bauchspeicheldrüse. Lub.-Ostertag, Ergebn. 1911. XV.
- 3) W. Balser, Virchows Arch. 1882. XC.
- 4) Bergmann u. Guleke, Münchener med. Wochenschr. 1910.
- 5) O. Berner, Virchows Arch. 1907. CLXXXVII.
- 6) T. Blumenthal, Über das glykolytische Ferment. D. med. Wochenschr. 1903.
- 7) H. Chiari, Verh. d. Deutschen path. Ges. 1901. V.
- 8) Chr. Dieckhoff, Festschr. f. Thierfelder. Leipzig 1895.
- 9) H. Eppinger, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1905. II.
- 10) Fiedler, Münchener med. Wochenschr. 1904.
- 11) F. Fischler, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910. C.
- 12) R. Flexeder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1908. LIX.
- 13) S. Flexner, John Hopk. Hosp. Rep. IX.
- 14) D. Hansemann, Zeitschr. f. klin. Med. XXVI.
- 15) K. A. Heiberg, Untersuchungen über die Bauchspeicheldrüse. Kopenhagen 1910.
- 16) — Virchows Arch. CCIX.
- 17) K. Helly, Arch. f. mikr. Anat. 1898. LII.
- 18) — Arch. f. mikr. Anat. 1899. LIV.
- 19) — Arch. f. mikr. Anat. 1905. LXXVII.
- 20) — Demonstration e. Hundes m. partiell. Pankreasexstirp. Sitzungsber. d. Ph. med. Ges. Würzburg 1912.
- 21) — Verh. Deutscher Naturf. u. Ärzte. 1912. LXXXIV.
- 22) G. Herzheimer, Virchows Arch. 1904. CLXXXIII.
- 23) — Verh. d. Deutschen path. Ges. 1905. IX.
- 24) C. Heß, Verh. Deutscher Naturf. u. Ärzte. 1912. LXXXIV.
- 25) O. Heß, Münchener med. Wochenschr. 1903.
- 26) Hildebrand, Arch. f. klin. Chir. LVII.
- 27) Hlava, Bull. intern. de l'acad. d. sc. de Bohême. 1897.
- 28) J. Karakascheff, Verh. d. Deutschen path. Ges. 1904. VIII.
- 29) — Deutsches Arch. f. klin. Med. LXXXVII.
- 30) Katz u. Winkler, Arch. f. Verdauungskrankh. 1898. IV.
- 31) W. Knappe, Virchows Arch. 1912. CCVII.
- 32) R. Kretz, Diskussionsbemerkung. Verh. d. Deutschen path. Ges. 1905. IX, 274.
- 33) A. Krüger, Inaug.-Diss. Kiel. 1904.
- 34) Kühne u. Lea, Unters. d. physiol. Inst. Heidelberg 1882. II.
- 35) J. Kyrle, Arch. f. mikr. Anat. 1908. LXXII.
- 36) E. Laguesse, Rev. générale d'histol. I, II, ferner C. r. Soc. de Biol. LXV ff.

- 37) **P. Langerhans**, Inaug.-Diss. Berlin 1869.
- 38) **R. Langerhans**, Festschr. d. Assist. f. Virchow. 1891.
- 39) **U. Lombroso**, Arch. f. exp. Path. 1907. **LVIII**.
- 40) **O. Lubarsch**, Pathologie des Diabetes. Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 1911.
- 41) **Markuse**, Zeitschr. f. klin. Med. 1894. **XXVI**.
- 42) **Mering u. Minkowski**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1890. **XXVI**.
- 43) **O. Minkowski**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1893. **XXXI**.
- 44) **Fr. Müller**, Deutsche Ztschr. f. klin. Med. **XII**.
- 45) **Naunyn**, Diabetes mellitus. 1906.
- 46) **C. v. Noorden**, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Wien 1912.
- 47) **E. Opie**, John Hopk. Hosp. Rep. **IX**.
- 48) **L. Oser**, Die Erkrankungen des Pankreas. Nothnagels Handb. 1892. **XVIII**.
- 49) **J. P. Pawlow**, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.
- 50) **S. Pförringer**, Virchows Arch. **CLVIII**.
- 51) **E. Polya**, Berliner klin. Wochenschr. 1906.
- 52) **E. Ponfick**, Diskussionsbemerkung. Verh. d. Deutschen path. Ges. 1901. **V**.
- 53) **K. Reitmann**, Zeitschr. f. Heilkunde. 1905. **XXVI**.
- 54) **W. Sandmeyer**, Zeitschr. f. Biol. 1895. **XXIX**.
- 55) **E. Sauerbeck**, Ergebn. Lubarsch-Ostertag. 1904. **VIII**.
- 56) **W. Schultze**, Zieglers Beitr. 1905. **XXXVIII**.
- 57) **Simmonds**, Diskussionsbemerkung. Verh. d. Deutschen path. Ges. 1901. **V**.
- 58) **O. Stoerk**, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1905. **XVI**.
- 59) **H. Truhart**, Wiener med. Wochenschr. 1906.
- 60) **Weichselbaum**, Sitzungsber. Ak. D. W. 1910. **CXIX**.
- 61) — Arch. f. mikr. Anat. **LXXIV**.
- 62) — u. **Stangl**, Wiener klin. Wochenschr. 1901.
- 63) **J. Wiesel**, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. med. Chir. **XIV**.
- 64) **E. Zuckerkandl**, Anatomische Einleitung zu Oser. Nothnagels Handb. **XVIII**.
- 65) **G. Zuelzer**, Berliner klin. Wochenschr. 1907.

C. Über Gallen- und Pankreassteine.

Von R. Kretz.

Mit 9 Figuren.

I. Gallensteine.

Die Kenntnis des Vorkommens der Gallensteine gehört zu den ältesten medizinischen Erfahrungen, und schon Morgagni ¹⁾ beschreibt unter Berufung auf ältere Autoren die Beziehungen der Gallensteine zum Ikterus durch Choledochusverschluß und erwähnt das Vorkommen von Gallensteinen in Leichen, bei denen im Leben jegliches Symptom dafür fehlte; er hat auch schon die Vorstellung, daß die Steinbildung durch Ausfällung in der stagnierenden Galle zustande komme.

F. A. Walter ²⁾ gibt 1796 in dem erläuternden Texte zu den Tafeln ganz ähnliche Ausführungen, hält die Cholelithiasis für ein Leiden, das vom Zustande und der Funktion der Leber nicht direkt abhängt, und betont ganz richtig die Koinzidenz der Krankheitssymptome und pathologischen Veränderungen an der Leber mit der Steineinklemmung bei der Wanderung desselben.

Die Gallensteinbildung wurde im allgemeinen als eine Abscheidung unlöslich gewordener normaler wie pathologischer Bestandteile der Galle angesehen und Stagnation der Galle in der Blase als wesentliche Bedingung des Zustandekommens der Konkreme te betrachtet. Diese Anschauung wurde

später in der Weise modifiziert, daß der Katarrh der Gallenblase als bedingendes Moment dazukam und anderseits eine eigene lithiatische Diathese als maßgebend angesehen wurde. Das Steinwachstum galt wohl im Sinne der heutigen Nomenklatur als ein primäres, einfach durch Apposition neuer gefällter Substanz bedingtes.

Einen völlig neuen Gesichtspunkt in die Betrachtung der Gallensteine brachte die nachgelassene, durch Billroth herausgegebene Mikrogeologie von Heinrich Meckel von Hemsbach³⁾. Dieser geniale Arzt und Naturforscher hat anknüpfend an die Studien über Bildung von Schalen der Weichtiere und über die Perlenbildung die tierischen Konkretionen als Versteinerungen einer organischen Grundsubstanz zu deuten versucht und die weitere Veränderlichkeit der schon abgeschiedenen mineralischen Teile der Konkreme die Verdrängungs-Metamorphose aus der zentralen Erweichung und den sekundären strahligen Kristallisationen erschlossen. Meckel's Ideen finden bei Frerichs⁴⁾ noch starke Zweifel, wenn auch dieser kritische und nüchterne Autor das Variieren der Lagerung und Schichten im Steine als von den Bedingungen der primären Bildung unabhängig anerkennt. Erst Naunyn⁵⁾ hat zunächst aus der verschiedenen Form des auskristallisierten Cholestearins in kleinen und großen Cholestearin- und gemischten Steinen, aus dem Vorkommen stalaktitenartiger Bildungen die sekundäre Metamorphose im Sinne Meckel's sicher erschlossen und durch die Beobachtung der kleinsten jungen Konkreme und des Aufbaus der größeren Steine diese Bildungsweise für die häufigste und wichtigste Form der Gallensteine, für die mit gemischter Zusammensetzung nachweisen können.

Die Vielgestaltigkeit der Steinbildungen in der Gallenblase macht eine einheitliche Betrachtung des steinbildenden Prozesses auf direktem Wege unmöglich, und wenn jüngst Bacmeister⁶⁾ behauptete, alle Gallensteine sind primäre Bildungen, die einmal erhaltene Zusammensetzung bleibt ihnen dauernd erhalten, so ist diese unrichtige Meinung wohl in erster Linie darauf zurückzuführen, daß dieser Autor aus der gleichen Schichtenzahl in der Peripherie des Gallensteins bei Wachstum durch Apposition sich verführen ließ, den drusigen Bau der Cholestearinsteine auch als primär appositionellen aufzufassen, trotzdem Naunyn schon 16 Jahre früher die sekundäre Bildung der großen Kristalle im Innern des Cholestearinsteines richtig erkannt und beschrieben hatte.

a) Die Naturgeschichte der Gallensteine.

Ich will für die folgende Beschreibung der Gallensteine zunächst von den häufigen kleinen Steinen ausgehen, die gleichartig in Zusammensetzung und Größe meist in größerer Anzahl, ja bis zu Tausenden in einer Gallenblase sich finden können. Das Gewicht dieser Steinchen schwankt von Milligrammen bis zu 1—2 Dezigramm, ihr Durchmesser von ca. 1—1½ bis zu 5—6 Millimetern. Wenn sie sehr klein und zahlreich sind, besitzen sie eine mehr rundliche Gestalt, je weniger zahlreich und je größer die einzelnen Konkreme sind, desto deutlicher tritt eine Facettierung der Oberfläche bis zu förmlich tetraederartigen Gestalten mit Abrundung nur mehr an Kanten und Ecken auf. Ihre Oberfläche ist recht glatt, und zumeist sind sie ziemlich fest; die Farbe ist meist eine weiße oder weißlichgelbe, seltener schimmert durch die glatte, transparente Außenschicht ein mehr dunkelbrauner Ton. Die weitere Untersuchung eines solchen getrockneten Steines zeigt leicht, daß diese Konkreme

regelmäßig einen deutlich konzentrisch geschichteten Aufbau in den äußeren Anteilen zeigen; man sieht das sowohl an polierten Sägeschnitten wie an Dünnschliffen aus dem Stein, am schönsten und deutlichsten aber, wenn man den Stein ungefähr in der größten Dimension mit einem scharfen, starkkrückigen Messer durch einen kurzen Schlag auf den Rücken des aufgesetzten Messers spaltet oder richtiger auseinandersprengt. Die Zahl der mit schwacher Vergrößerung erkennbaren Lamellen ist meist eine recht große, nicht selten wechseln breitere mehr weiße oder geblichweiße Schichten mit ganz feinen dunkleren und bräunlichen Streifen; die dickeren Schichten mögen ca. 50—100, die dünnen ca. 5—10 μ messen. Die Schichtung verläuft im allgemeinen ziemlich genau parallel, und die Schichten sind bei den facettierten Steinen an den flachen Teilen dünner, an den Kanten und Ecken dicker. Während die äußersten Schichten exquisit konzentrisch schalig gebaut sind und nur feinste, der Oberfläche parallele Linien im Bruche erkennen lassen, zeigen die tieferen neben der konzentrischen Anordnung einen feinstreifigen radiären Bau, der namentlich an den Steinchen mit Perlmutterglanz sehr bald unter der Oberfläche schon deutlich ist.

Dieses Strukturbild gestattet für die letzten Stadien der Bildung der kleinen Konkremeute zunächst den Schluß, daß die Abflachung der facettierten Steinchen nicht durch Abschleifen zustande gekommen sein kann, denn in diesem Falle müßten die Schichten teilweise unterbrochen sein. Man glaubt vielmehr, daß der sich vergrößernde Stein in den periphersten Schichten eine plastische, etwa wachsartige Konsistenz besitze, die eine formgebende Einwirkung durch die Nachbarn schon bei einem ganz gelinden Druck möglich macht (Klebs⁷) und Naunyn). In der Tat besitzen diese Steine in frischem Zustande eine wie seifig anzufühlende Oberfläche, während das Konkrement sonst doch schon ziemlich fest, allerdings nicht so hart, fast spröde ist wie in lufttrockenem Zustande. Ein Schluß, den die Struktur der äußeren Schichten zu ziehen gestattet, ist, daß die radiäre Streifung in den Lamellen erst sekundär im Innern der schon aufgelagerten Schicht sich bilden kann, denn sie fehlt typisch in den alleroberflächlichsten Lagen. Da die Schichten durch ihren Farbwechsel als konzentrisch angelagert, das Wachstum also durch Apposition erfolgend anzusehen ist, müssen die radiären Bildungen in der schon abgelagerten und durch eine neue Schicht überdeckten Zone des Steines erst auftreten, d. h. mit andern Worten sie beweisen den von Meckel hypothetisch angenommenen Umbau im Inneren des Steines. Der Metamorphismus ist schon nach diesem einfachen und typischen Verhalten der kleinen facettierten Steine sicher; ob es ein Verdrängungsmetamorphismus ist, geht aus diesen Bildern allerdings noch nicht hervor.

Es gibt an der Oberfläche der gemeinen kleinen Steine auch andere Bilder, die gerade für die Geschichte der letzten Perioden von Interesse sind: so sieht man nicht ganz selten an Stelle einer glatten, glänzenden Oberfläche an Steinchen, die der Gallenblase entnommen wurden, eine leicht angeraute, in der Farbe geblichweiß und bräunlich gefleckte Zeichnung; im auffallenden Licht kann man bei mäßiger Vergrößerung leicht konstatieren, daß die dunkleren Stellen etwas tiefer als die hellen liegen und daß an den letzteren eine leichte Zerklüftung der radiärstreifigen Auflagerung sich zeigt. Dieses Bild läßt eine doppelte Deutung zu: einmal ungleichmäßige Apposition eines kristallinen, hauptsächlich aus Cholestearin bestehenden Niederschlages auf eine Zone von dunkler Farbe; mir scheint wegen der streifigen radiären Struktur diese

Annahme sicher ausgeschlossen, denn die radiäre Zerklüftung findet sich sonst typisch erst unter den jüngsten Auflagerungen; es muß sich also um partielle Abschilferung der Peripherie handeln. Daß der Gallenstein in der Galle nicht nur gebildet wird, sondern auch unter Umständen von ihr auch wieder gelöst werden kann, beweisen sehr schön außer den Versuchen Labes²⁾ (organische Substanz in artfremder Galle) auch die seltenen Fälle von Cholelithiasis, in denen die Gallensteine neben den geraden Berührungs-

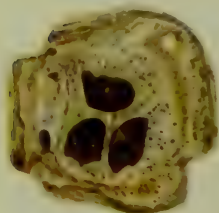


Fig. 1.

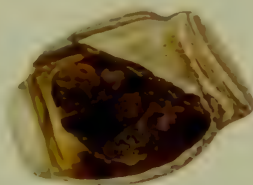


Fig. 2.

Außenansicht und halber Durchschnitt in 4 mal Vergr. von 2 atrodierten Gallensteinen. Mus.-Präparat 2975, Sect. Pr. 688 1892. Im 2. und 3. Schnitt aufgehoben, sie stammen aus der Gallenblase eines 36-jähr. Patienten. Tod durch tuberkulöse und eitrige Lobulärpneumonie.



Fig. 3.

Gesprengter kleiner Facettstein mit Pigmentschluß in der inneren Cholestearinkugel. Hochenstein ohne näher gekannte Provenienz. Vergr. 7 mal.

flächen konkave zernagte Flächen besitzen: das Prager anatomische Museum besitzt ein klassisch schönes Präparat dieser Art, in dem ein Dutzend handwurzelartig zusammenstoßender Steine von ca. 10—15 mm größtem Durchmesser an den Berührungsflächen fast eben, an den freien Flächen stellenweise so tief ausgenagt ist, daß die Einzelelemente der Konglomeratsteinchen an der Oberfläche wieder sichtbar werden. Am Schnitte bestehen diese merkwürdigen Steine an den Berührungsflächen aus feinstreifigem Cholestearinkalk, die am freien Rande der Fläche zernagt und leicht unterhöhlt sind: die freien Flächen zeigen unter einer dünnen leicht, rauhen Oberfläche pigmentreiche, halb verschmolzene und zentral hohle Konkreme. (Fig. 1 u. 2.)

Gibt bei den gewöhnlichen gemischten Steinen der Gallenblase der Bau der oberflächlichen Schichten manchen Aufschluß über die jüngeren Perioden des Steinwachstumes durch Apposition und nachträgliche Umgestaltung in der Struktur, so ist die Deutung der tieferen und älteren Partien dieser kleinen Konkreme komplizierter und nicht ohne weiteres evident.

Der konzentrische oder richtiger parallelschichtige Aufbau der Steinchen ist nämlich zumeist nur auf das äußere Drittel, wenn es hoch kommt, auf die halbe Dicke des Radius zu verfolgen, oft ist aber diese Mantelschicht auch ganz dünn, und der Kern des Steines zeigt immer ein ganz anderes Gefüge wie die vorbesprochenen Außenschichten. Am häufigsten sieht man wohl gegen das Innere des Steines die Parallelschichtung ziemlich plötzlich aufhören, und auf einer schmalen Zone von mehr körnigem Gefüge sitzen dann größer kristallinische Cholestearinmassen, die radiär der Mitte des Steines zugerichtet sind. Diese selbst besteht häufig aus einer dunklen Masse ohne die Struktur.

Im frischen Zustande sind Steinchen von der hier geschilderten Art am Bruch und Schnitt nur etwas feucht, die später näher zu beschreibende organische Zwischensubstanz ist an Menge ziemlich gering und sehr fein verteilt. Steine von Hanfkorngröße können nach den klinischen Symptomen älter als 10 Jahre sein: Steinchen, die bei ein und derselben Patientin in einer Pause von 3 Jahren abgingen, zeigten im Durchschnitte keine wesentliche Größendifferenz, auch die Zahl der Schichten schien gleich, nur waren die helleren Zonen auf Kosten der dunkleren breiter geworden. (Fig. 4 a. u. b.)

Diese Steine gleicher Art, zu verschiedenen Zeiten abgegangen, sind zugleich ein Hinweis darauf, daß die gangbare Anschauung von der primären Verschiedenheit der neu apponierten Schichten mit wechselndem Cholestearin-gehalt falsch ist. Frische Apposition von Material erfolgt dort, wo man zweifellos frische weiche Schichten trifft, nur in Form der dunklen Pigmentnieder-schläge; sie werden allmählich durch Cholestearin substituiert, und die wechselnde weiße und dunkle Färbung der Schichtung des appositionell gewachsenen ge-wöhnlichen Herdensteines ist höchstwahrscheinlich so aufzufassen, daß die lichtere Färbung ein Zeichen dafür ist, daß die betreffenden Schichten lange



Fig. 4a und b.

$2\frac{1}{2}\times$ vergr.

Zwei kleine im Stuhle abgegangene Steine einer 40jähr. Frau; der mit dem dünneren Cholestearin-mantel ist acht, der mit dem dickeren elf Jahre nach der ersten Steinkolik abgegangen. Im ganzen wurden im Verlaufe von etwa sechs Jahren unge-fähr 100 kleine Steine im Stuhle gefunden, alle unregelmäßig facettiert, in der Größe im Verlaufe der Jahre nicht wesentlich zunehmend.

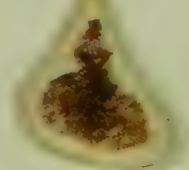
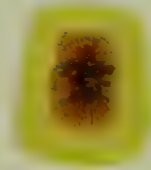


Fig. 5a und b.

$2\frac{1}{2}\times$ vergr.

Gesprenkter frischer und getrockneter Stein eines Falles; im dunklen Zentrum die Cholestearin-ausblühungen zu sehen. Im frischen und trok-kenen Steine Spalten senkrecht auf die dünnsten Wandpartien. *Sekt. Pr. 367/1909.* Im ganzen ca. zwei Dutzend Steine gefunden bei einer 30jähr. Wärterin, Tod durch Lobulärpneumonie nach Herniotomie. Gallenwege frei von Veränderungen.

von normaler Galle umspült wurden, während bei rascheren Rezidiven des Wachstumes durch neue Ausfällung von Pigmentschichten, der Prozeß der Metamorphose in den darunter liegenden Partien gehemmt wird; diese bleiben dann im weiteren Verlaufe länger dunkel und verleiten so zum unbegründeten Rückschluß auf primäre Differenzen im niedergeschlagenen Materiale.

Im Inneren der gewöhnlichen kleinen Gallensteine findet sich nach dem Schwinden der Schichtung und einer schmalen gelblichen, etwas körnigen Zone eine im trockenen Zustande hohle Masse von poröser, manchmal wie moosiger Struktur und in ihr feine weiße Stippchen, die durch ihre Löslich-keit leicht als reines Cholestearin erkannt werden können (Fig. 5a und b); ist der zentrale Hohlraum etwas größer, so sitzt manchmal eine kleine weiße Druse aus mikroskopischen Tafeln der Innenwand auf. Diese Steinchen sind in frischem Zustande beim Zerschneiden im Rindenteil ebenso fest wie die früher geschilderten, der Kern ist direkt weich und halbflüssig, dagegen fehlen die weißen Cholestearinstippchen, soweit meine Erfahrung reicht, im frischen Steine vollständig und sind im getrockneten ebenso sicher immer zu finden. Es muß also diese Art von Konkrementen im weichen Teil von einer Flüssig-

keit erfüllt sein, die Cholestearin und anscheinend hauptsächlich dieses in verhältnismäßig erheblicher Menge gelöst enthält. Von den Steinen der geschilderten Gruppe scheint in einer Gallenblase fast immer nur eine Art vorzukommen; solche Steine bestehen chemisch vorwiegend aus Cholestearin; nach Lösung der kristalloiden Substanzen bleibt ein sehr zartes, aber vollständiges Gerüst aus organischer Substanz, das in seiner derberen Struktur ein Negativ der gelösten Steinsubstanz darstellt. Die feinstreifige, radiäre und lamellöse Beschaffenheit des Konkrementes ist genau so zu erkennen wie im frischen oder getrockneten gesprengten oder geschnittenen Gallenstein (Posner⁹⁾). In Steinen mit zentraler Flüssigkeit ist der zentrale Raum mit einem mehr grobbalkigen und weitlückigeren organischen Stützwerk erfüllt (Ziegler¹⁰⁾).

Eine andere, ziemlich seltene Art von kleinen Gallensteinen zeigt im Inneren statt der weichen dunklen Mitte eine zentrale, ungefähr kugelige, radiär gestreifte Anhäufung von kristallinischem Cholestearin; in der Mitte des letzteren wieder einen ganz kleinen braunen Kern (Fig. 3). Bei diesen Steinen würde der erste Anschein dafür sprechen, daß sie primäre kristallinische Cholestearinzentren besitzen; es wird sich später zeigen, daß sie als Bildungen aufzufassen sind, die auf einem Umwege entstanden sind: das kristallinische Zentrum ist das Produkt einer zeitlich weit zurückliegenden Steinbildung mit fast vollständiger sekundärer Substitution durch Cholestearin, auf die durch eine neue Steinbildungsattacke Niederschläge gesetzt wurden, die entsprechend dem kürzeren Verweilen in der Gallenblase jüngere Metamorphosen zeigen. Das dunkle Zentrum im Inneren der Cholestearinkugel läßt diese selbst schon als sekundäre Bildung erkennen.

Der zentrale Hohlraum in bis mittelgroßen Konkrementen besitzt, wie Naunyn und Boysen¹¹⁾ am schönsten beschrieben haben, nicht selten eine eigentümliche mehrstrahlige Form, die gerade an den facettierten Steinen oft sehr schön ausgesprochen ist. Der erste Eindruck, den diese meist dreistrahlige Konfiguration des Hohlraumes macht, ist der einer durch zentrale Schrumpfung bedingten Zerreißen des Zentrums; Autoren, welche den Flüssigkeitsgehalt dieser sternförmigen Hohlräume im frischen Konkrement nicht kennen, halten diese Bildungen direkt für Kunstprodukte, entstanden durch die Volumensverminderung bei Eintrocknung des konservierten Konkrementes. Man kann sich durch das Zersprengen der frischen Steine leicht überzeugen, daß die sternförmige Form des Hohlraumes im Zentrum in der gleichen Ausdehnung mit einer bräunlichen schleimigen Flüssigkeit erfüllt ohne jede Spur von Eintrocknung zu sehen ist; sie muß daher als durch die Bildung des Steines bedingt ansehen werden. An getrockneten Steinen setzt sich die Spaltbildung in dem geschichteten festen Mantel fort, ein Verhalten, das ich bisher an frischen Steinen vermißte.

Diese Spaltbildung ist nach meiner Anschauung bisher am besten von Boysen beschrieben, und er macht darauf aufmerksam, daß die Strahlen des zentralen weichen Anteiles in einem gewissen Zusammenhang mit der äußeren Form des Steines insofern stehen, als ihre Spitzen regelmäßig nach den dünnsten Teilen der Mantelschicht gerichtet sind, während von den dickeren Anteilen gegen das Zentrum zu gröber kristallinische Cholestearinmassen vordringen. Dieser Autor faßt die Spaltbildung im Zentrum gleichfalls als Schrumpfungsbildung auf, bedingt durch Volumensverminderung der organischen Kernsubstanz durch Auslaugung (er analogisiert sie mit den sternförmigen Rissen in den minder fest gebauten zentralen Anteilen gefällter

Baumstämme). Ich kann mich dieser Deutung nicht anschließen und möchte die Kernspalten einer näheren Würdigung für bedürftig halten. Diese Spalten scheinen mir zur facettierten Oberfläche der Konkreme in bestimmter Beziehung noch in anderm Sinne zu stehen, als Boysen meint. Es wurde schon oben erwähnt, daß Naunyn diese Steinform wegen der Schichtenverdünnung an den flachen Teilen der Oberfläche nicht für Abschleif- sondern für Bildungsformen unter gegenseitigem Drucke hält. Ich habe mich in dem letzten Jahre vergeblich bemüht, aus den kleinen Facettensteinen einer Blase auch nur halbwegs eine Raumerfüllung herauszubringen (vgl. Bland-Sutton Fig. 22⁴⁰), die eine gewisse Stabilität ergeben hätte, vielmehr immer gefunden, daß im Blasenraum die Steine sich wenigstens zum Teile Kante und Ecke auf Fläche berühren müssen. Wie soll da ein länger dauernder Druck die über viele Schichten reichende gleichmäßige Verdünnung der neuangelagerten Schichten bewirken? Schon der klinisch sicher festzustellende Wechsel in der Füllung von Steine führenden Gallenblasen läßt es mechanisch unmöglich erscheinen, daß die Lagerung in der Blase eine konstante und damit formbedingende sei.

Wohl aber ist eine Spannungsdifferenz zwischen Mantel und Kern, die auch Boysen anschuldigt, imstande, solche Formveränderungen zu erzeugen. Diese Differenz kann auf zweierlei Art entstehen: einmal, und das scheint das Näherliegende, durch Spannungsverminderung im Zentrum analog der Annahme Boysens; sie würde das nicht vollkommen starre, ursprünglich rundliche Gebilde im festeren Mantelteile hereinziehen und so Dellen bilden, die aus der rundlichen eine mehr polyedrische Form erzeugen. Gerade die andeutungsweise konkave Beschaffenheit der Grenzflächen würde so plausibel erklärt werden. Im Widerspruche mit der Genese von Spalten und Facetten durch zentrale Druckverminderung steht aber die Schichtenverbreitung, die am auffallendsten gerade an dem inneren Teile des Mantels nicht als Stauchungseffekt der ausgebogenen Teile angesehen werden kann. Dieselbe Art der Formveränderung kann aber auch durch vermehrtes Zunehmen der Niederschlagsbildung in einzelnen Partien des Mantels entstehen, und dann bringt vermehrte Spannung in einzelnen Teilen des Mantels Ecken und Kanten hervor. Dem Vorbauchen derselben entspricht dann ein Einsinken der anderen, dünn bleibenden Mantelteile; also auch eine ungleiche Apposition und Intersuszeption des wachsenden Mantels erzeugt morphologisch denselben Endeffekt wie Spannungsverminderung oder Schrumpfung des Kernes.

Der typische Bau der gewöhnlichen sogenannten gemischten Steine kommt in recht analoger Weise auch in den peripheren Schichten etwas größerer Steine vor, und es kann ein Konkrement aus einer Blase mit einigen fast kirschgroßen Steinen sich noch so verhalten. Allerdings einige Abweichungen zeigen diese größeren Konkretionen, die sie nicht bloß als einfache vergrößerte Abkömmlinge der kleineren erscheinen lassen, und ich glaube auch hier mit einiger Schärfe zwei Unterarten trennen zu können; einmal Steine, bei denen ein relativ ansehnlicher zentraler Teil innerhalb der geschichteten Randpartien aus bräunlichen, in trockenem Zustande wie moosigen und zerklüfteten, in frischen Steinen weichkrümmeligen Massen besteht, die umschlossen sind von einem Mantel drusig angeordneten, gröber kristallinischen Cholestearins; auf der anderen Seite wieder Konkreme, die im zentralen Anteile aus einer förmlichen Kristalldruse von Cholestearin bestehen mit zwischenliegendem, ganz spärlichem, bräunlichem, erdigem Inhalt. Die Schichtenbildung, namentlich

wenn sie mehrere Millimeter breit ist, zeigt in den Polygonen, welche diese immer facettierten Steine umgrenzen, nicht selten einen sprunghaften Wechsel der Begrenzungsflächen in einiger Tiefe, so daß Bilder zustande kommen, als ob ein Oktaeder in eine würfelförmliche Auflagerung eingeschachtelt sei; auch sieht man an größeren Konkrementen manchmal wirklich Abschleifungen an den Ecken oder gelenkartig ineinander gepaßte, gewölbte Berührungsflächen von auffallender Glätte mit bloßgelegter Struktur. Die Homologität der Struktur, die bei den kleinen Herdensteinen so auffallend und gemein ist, findet sich bei einer geringeren Anzahl mittlerer und größerer Steine nicht mehr so streng ausgesprochen, und insbesondere können die beiden zuletzt erwähnten Unterarten in einer Blase auch einmal zusammen vorkommen (Fig. 6a u. b).

Ein anderer etwas seltenerer Typus von mittleren und auch größeren, ja die ganze Blase erfüllenden Konkrementen wird durch jene Konglomeratbildungen repräsentiert, bei denen evident eine größere Anzahl der Herden-

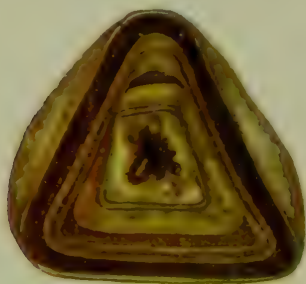


Fig. 6a



Fig. 6b

Steine von e, 54 jähr. Manne; Tod durch Hirnhämorrhagie. Es waren 17 Steine, ungefähr zur Blasengestalt zusammengewachsen, in der Blase, die ca. 5 cm dunkler Galle enthielt; 15 kleinere, dunkle facettierte und 2 etwa dreimal so große lichte. Der eine lichte lag in der zweiten Reihe, der zweite zunächst dem Fundus beide in der Form den Flächen der Nachbarn kongruent. Sie wurden in Wasser gewaschen und bis zur Sprengung aufgehoben und zeigen im Kerne derbe Cholestearin-Ausblühungen; es muß also nicht nur Wasserverlust sondern auch Auswässerung diffusibler Stoffe Cholestearin im Kerne zum Ausfallen bringen. 6a zeigt unter dünnem lichten Mantel eine breite dunkle Zone, (vergr. $3\frac{1}{2} \times$), 6b läßt die breite dunkle Zone vermissen (vergr. $1\frac{1}{4} \times$).

steinchen in ihrer Struktur wohl erkennbar durch eine braune, wie erdige Masse zusammengebacken ist; in frischem Zustande ist diese Umhüllung weich krümelig, leicht zerdrückbar und etwas schlüpfrig anzufühlen; in andern Fällen, und dann sind die einzelnen Stücke immer minder deutlich abgrenzbar, ist diese braune Masse am Durchschnitte lamelliert und wieder in den Lamellen namentlich der tieferen Partien fein radiär gestreift, dabei ziemlich fest und trotz der dunklen Farbe reich an Cholestearin; man wird wegen der besser sichtbaren Struktur in den Konglomeratsteinen mit erdiger Verbackungsmasse nicht umhin können, diese für die jüngeren, die derberen mit Cholestearinzwischenlagerungen für die älteren zu halten.

Als weiterer Typus der eigentlichen Steine in der Gallenblase wären dann die sogenannten reinen oder richtiger fast reinen Cholestearinsteine zu nennen; sie finden sich bei älteren Leuten gar nicht so selten und sind auffallend häufig, ohne klinische Symptome veranlaßt zu haben, entstanden; lichte gelbliche, aber auch fast weiße Farbe, geringes Gewicht, totale Verbrennlichkeit haben sie schon den alten Ärzten kenntlich gemacht. Meist sind diese Steine von rundlicher Gestalt mit leicht warziger Oberfläche, fast immer Einsiedler

in der Blase. Am Schnitt und Bruch zeigen sie im Innern immer ein grob kristallinisches Gefüge mit deutlicher radiärer Richtung, die allerdings ebenso typisch in den zentralsten Teilen durch eingeschobene schräge und quere Kristalle wieder unterbrochen wird; sehr schöne Beispiele bildet Naunyn in Figur 20, Bacmeister in Figur 1 ab.

Einen besonderen Typus bilden die Steine mit freiliegenden, vom Blaseninhalt umspülten Kristallflächenanteilen. Es gibt hier Abstufungen von Steinen, in denen neben der rundlichen Schalenbildung treppenförmig gestufte Kristalle in Defekten der Hülle zutage treten bis zu Schwerspath-Kristallen ähnelnden freien weißen Steinen mit Durchdringungszwillingsbildungen.

Das schönste derartige Präparat besitzt m. W. das Leipziger pathologische anatomische Museum; Prof. Marchand hat mir Bild und Beschreibung in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt (Fig. 7).

Als letzte Art der Gallensteine seien die reinweißen, erdigen Kalksteine angeführt; sie sind gleichfalls sehr selten, in ihrer Genese nicht näher untersucht.

Die Niederschläge aus weißem Kalk sitzen entweder Steinen anderer Bildung als Mantel oder Kappe auf oder bilden mörtelartige Niederschläge; sowohl die Fälle, welche Prof. Marchand mir mitteilte, wie meine drei eigenen Beobachtungen betrafen schwererkrankte Gallenblasen; dies und eine inkomplete Verkalkung eines alten Empyems einer Gallenblase, die ich sah, lassen mir die Annahme Aschoffs³¹⁾ von den Beziehungen zwischen Blasenwanderkrankung und Kalkniederschlag sehr plausibel erscheinen. Wenn diese Annahme richtig ist, würde die auffallende weiße Farbe dieser Konkretionen damit in Beziehung zu bringen sein, daß der Exsudatstrom von der Blasenwand durch den Cysticus abfließend den Eintritt der Farbstoff führenden Galle in die Blase verhindert; es bleibt dadurch die gewöhnliche Fixation der Pigmente und der übrigen Gallenbestandteile an den unlöslich werdenden Kalksalzen aus, diese behalten ihre reinweiße Farbe.

Eine besondere Deutung hat das Nebeneinandervorkommen von einem mittelgroßen, meist im Anfangsteile der Blase mehr minder feststehenden cholestearinreichen Steine neben kleinen Herdensteinen in der Blase erfahren. Aschoff^{31, 39)} hat bei dieser Kombination den größeren Stein als „Verschlußstein“ bezeichnet und die Meinung vertreten, die kleinen Steine seien bedingt durch Einsperren der Galle in der Blase. Die Deutung ist zweifellos ganz unrichtig, denn ein Verschluß im Cysticus führt zum Blasenhydrops; ja es ist ganz ausgeschlossen, daß die gemischten Steine sich in der Blase hinter dem Cholestearinstein gebildet hätten, weil die notwendige Zufuhr an pigmentführender Galle unter den Bedingungen, die Aschoff annimmt, fehlen mußte. Damit kann erschlossen werden, daß diese Steine jedenfalls vor Eintritt des Verschlusses gebildet sind und sie zumindest gleich alt wie der Verschlußstein sind; es ist also unmöglich, den Verschlußstein mit einer nachfolgenden Steinbildung durch Stagnation irgendwie in ursächliche Verbindung zu bringen. Die

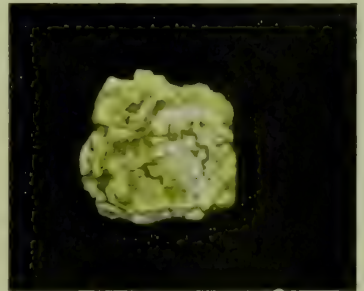


Fig. 7.

Cholestearyntafelstein des Leipziger Museums nach einer Photographie von Marchand. (Vergr. 5/4.) In frischem Zustande durchsichtig weiß; Durchmesser 18—15—8 mm, die hintere Fläche leicht konkav, die Kristallflächen glatt und glänzend. In der Gallenblase eines 76jährigen Mannes gefunden (Sekt.-Pr. 737/1904 des Leipziger pathol.-anat. Institutes). Leber und Gallenblase ohne schwerere Veränderungen; in der letzteren dünne, blaßgelbe Galle.

Erklärung dieser Kombination von einem größeren und cholestearinreicheren Steine im Anfangsteile der Blase neben kleinen Herdsteinen im übrigen Blasenlumen läßt sich viel einfacher und natürlicher in folgender Form geben: Es scheint nicht einmal gar so selten Fälle zu geben, wo wie in der Beobachtung Hausers ^{29a)} gleich beim ersten Einsetzen der Steinbildung die Blase mit Konkrementen gefüllt erscheint; in einem solchen Falle würden die im Blasenanfang liegenden Steinchen bei der mangelhaften Gallenerneuerung in der Blase in erster Linie dem Einflusse der Veränderungen unterliegen, bei gerinnender Galle allein verbacken und dann auch in erster Linie der Cholestearin-Metamorphose unterliegen. Die übrigen zahlreichen Steine, die in dem Gallenblasenlumen liegen, sind dadurch verhindert, von Galle umspült zu werden, und müssen deshalb ihren ursprünglichen Charakter länger beibehalten; sie erscheinen dadurch als die jüngeren Elemente, sind aber in Wahrheit gleich alt, aber infolge der mangelnden Gallenumspülung weniger verändert.

b) Metamorphosen im Gallenstein.

Versucht man zunächst aus dem Vielerlei der fertigen Steine durch Analyse der Struktur die geologische Genese der gewöhnlichen gemischten Steine, zu denen allerdings nach meiner Meinung auch der sogenannte radiäre Cholestearinstein zu zählen ist, abzuleiten, so fällt zunächst auf, daß der Bau der größeren Steine nicht durch die Annahme eines einfach appositionellen Wachstums auf die kleinen zurückgeführt werden kann. Es müßten in dem Falle an den größeren Konkrementen die zentralen Bildungen in alter Größe sich finden und müßten die homolog gebauten Konkreme, die sich für die Steine verschiedener Dimension aus einer größeren Sammlung leicht herausuchen lassen, neben der gleichen Struktur auch gleiche Schichtendimension besitzen in der Peripherie so gut wie im Zentrum. Dies ist nicht der Fall, und darum muß es im gewöhnlichen gemischten Gallenstein neben dem Anbau durch Apposition auch einen Umbau im Inneren geben.

Bacmeisters Satz: „alle Gallensteine sind primäre Bildungen“ erfordert also für alle Fälle eine wesentliche Einschränkung und stellt einen Rückschritt der Anschauungen gegen Meckel's geniale Intuition wie gegen Naunyn's klassische Ausführungen dar.

Daß im Gallenstein ein dauerndes Wechseln der niedergeschlagenen festen Bestandteile angenommen werden muß, geht aber auch aus einer anderen Betrachtung hervor, die so trivial ist und seit langem so allgemein ausgesprochen wird, daß es Wunder nehmen muß, wenn sie die Vorstellung der „Metamorphosierung“ im Steine in der Gallenblase des Lebenden nicht für alle Zeit zur dominierenden gemacht hat.

Die Kalk-, Cholestearin- und Pigmentkörper im Stein, sein organisches Gerüst werden von aller Welt als ursprünglich gelöst in der Galle angenommen; wenn sie bei einer bestimmten pathologischen Zusammensetzung zur Ausfällung gelangen, so muß schon wegen der verschiedenen Zusammensetzung der apponierten jüngsten Schichten diese pathologische Beschaffenheit der Galle als eine wechselnde angesehen werden; danach ist es ganz unmöglich anzunehmen, daß ein Konkrement, in einem relativen Lösungsmittel für seine Kristalloide schwimmend, von Feuchtigkeit immer durchtränkt, unverändert bleibe; gerade so wie ein Gestein von lösender Flüssigkeit infiltriert mit der-

selben in Wechselwirkung tritt und für die Dauer dieser gegenseitigen Einwirkung fortwährenden Veränderungen unterliegt, muß auch der in der Galle befindliche Stein sich so lange verändern, als seine Zusammensetzung von der der umspülenden Flüssigkeit differiert.

Der gewöhnliche Gallenstein enthält nun in der Tat ganz leicht nachweisbar in frischem Zustande in der Feuchtigkeit, die ihn durchtränkt, Cholestearin; Prof. Naunyn hat die Freundlichkeit gehabt, mir eine diesbezügliche Untersuchung von Magnus Levy mitzuteilen, in der es gelang, in der Flüssigkeit, die aus den Steinen einer Blase gewonnen wurde, Cholestearin nachzuweisen; nach meiner Erfahrung läßt sich das Vorhandensein von gelöstem Cholestearin ebenso sicher und noch einfacher aus einem Unterschied im frischen und getrockneten Gallenstein deduzieren, das allerdings bisher, so viel ich weiß, noch nicht beschrieben ist.

Man findet sehr häufig beim Zersprengen getrockneter Gallensteine mit dem Messer oder nach dem Durchsägen in den eröffneten Buchten des Zentrums kleine Ausblühungen von schneeweißer Farbe, die z. B. schon Walther beschreibt bzw. abbildet (Taf. III, Fig. 232, 198, 174, Taf. IV, Fig. 182, 178, 187, 206 und 259); diese Einschlüsse erscheinen unter dem Mikroskop als Aggregate zahlreicher kleiner rhombischer Tafeln, sie sind ohne Rückstand in Xylol löslich und kristallisieren beim langsamen Abdunsten desselben in den für Cholestearin charakteristischen federähnlichen Kristallaggregaten (Fig. 5a und b). An Sägeschnitten gehen sie an der Schnittfläche zugrunde, an Schliffen habe ich sie nicht erhalten können, und dieses Verhalten mag der Grund sein, warum sie neuerdings in Vergessenheit zu geraten scheinen. Ebenso wenig sind diese Cholestearinblüten in frischen feuchten Konkrementen zu sehen; zerschlägt man aber einen frischen Stein und läßt die Bruchfläche lufttrocken werden, so überzieht sie sich an den feuchten Teilen mit einer weißlichen Haut, die in gleicher Weise sich als hauptsächlich aus Cholestearin bestehend erweist wie die Ausblühungen im trockenen Steine. Bei größeren Konkrementen mit weichem, feuchtem Innenteil kann man diese Identität des ausgeblühten Cholestearins im trocknen Zustande mit dem gelösten in feuchtem in der Weise nachweisen, daß man die eine Hälfte in toto ordentlich lufttrocken werden läßt, sie in trockenem Zustande nochmals spaltet; es sind dann die Cholestearinabscheidungen wieder zu sehen, die im feucht gespaltenen Kontrollstücke fehlen. Diese Abscheidung von Cholestearin tritt im Innern der gemischten Steine nicht nur beim Trocknen an der Luft ein, sondern sie findet sich in ebenso großem Umfange dann, wenn Steine in frischem, feuchtem Zustande in einem Gefäß mit reinem Wasser durch längere Zeit aufbewahrt werden. Es muß also das Cholestearin im Inneren des Steines durch ein Agens in Lösung erhalten werden, das sowohl durch Verdunstung als auch durch Verdünnung sein Lösungsvermögen einbüßt und das Cholestearin in kristallinischer Form anscheinend ganz allein zur Abscheidung bringt. Diese Beobachtungen lassen sich am sichersten an den Steinen mit weichem, krümeligem, feuchtem oder direkt etwas Flüssigkeit enthaltendem Zentrum machen, die frisch aus der Gallenblase entnommen werden, doch scheinen auch in dichten Steinen mit deutlich kristallinischem Gefüge bis in die Tiefe dieselben Verhältnisse zu herrschen. Das läßt sich ermitteln, wenn man zirka 1—3 Wochen zuwartet; es blühen dann an den Bruchflächen, an die schmalen dunklen Flächen lokalisiert, ähnliche kleine Cholestearinkristallhaufen aus, an ihrer Oberfläche bedeckt mit ein paar feinen Pigmentkörnchen

(Fig. 8), die beweisen, daß Cholestearin aus der Tiefe des zertrümmerten Steines hervorgetreten ist.

Im Zusammenhalt mit der Tatsache, daß in den gewöhnlichen Steinen immer die tieferen Schichten größer und deutlicher kristallisiert sind als die jüngeren außen liegenden, führt der Befund gelösten Cholestearins im frischen Stein zu dem Schlusse, daß diese grobkristallinische Struktur nicht primär angelegt sein kann, sondern erst im Inneren des heranwachsenden Steines sich bilden konnte. Die zwei widersprechenden Gutachten Bückings (Naunyn S. 30): „es sei kein Zweifel, daß es sich hier um ein Kristallisieren des Cholestearins im bereits konsolidierten Zustande handle“ und (Bacmeister S. 550): „daß mineralogisch eine Umwandlung prinzipiell zwar möglich sei, doch spräche das Strukturbild hier dagegen“, sind so zu erklären, daß an Stelle der Erwärmung nahe an dem Schmelzpunkt, die der Mineraloge als Bedingung für die Umkristallisierung setzt, die Lösungswirkung die Gallenflüssigkeit tritt, die den Stein durchtränkt und umgibt; dem Mineralogen war dieser Umstand offenbar unbekannt.



Fig. 8.

Kleiner geschalteter Stein unbekannter Provenienz, in oberflächlich trockenem Zustande geschritten (mit nachfolgender Hölzchen) und die Hälfte gesprengt; nach 3 Wochen erscheint das auf der Bruchfläche ausblühende Cholestearin die gezeichnete Gestalt.
(Vergr. 5 \times .)

Damit werden aber alle Schlüsse, die aus der Kernstruktur des gebildeten Steines gezogen wurden, auf ein primäres Wachstum desselben hinfällig, und die Annahme einer primären, radiären Entwicklung ist zu ersetzen durch die Annahme einer drusigen Struktur mit Abscheidung des kristallinen Cholestearins in den tieferen Schichten des durch Apposition eventuell weiter wachsenden Konkrementes. Boysen's Annahme der andauernden Cholestearisierung jedes Konkrementes und der Gallensteine deckt sich vollständig mit der Annahme Naunyn's: der große sogenannte radiäre Cholestearinstein, für den es unter den kleinen Konkrementen kein richtiges Analogon in Bau und Zusammensetzung gibt und der sich typisch gerade bei den alten Leuten findet, ist nichts weiter

als das Endprodukt einer langsamen und stetigen, über Jahrzehnte sich kontinuierlich erstreckenden Umbautätigkeit der Galle am Konkrement; die braunen Innenteile sind der letzte Rest des ursprünglichen Pigmentes; die zentralen Kristalle gestatten durchaus keinen Rückschluß auf eine primäre Cholestearinausfällung und dauernde ausschließliche Apposition von Cholestearin.

Der radiäre Cholestearinstein ist nicht selten in den peripheren, das heißt jüngeren Schichten im Richtungsstrahl der Kristallbildungen unterbrochen durch eingeschaltete Systeme mit neuen Zentren und von dort ausgehenden partiellen fächerförmigen Systemen, wie dies Bacmeister richtig auf Tafel XXXI Fig. 17 abbildet. Unter Zugrundelegung der Umbauveränderungen, die sich aus dem Bau der Steine sonst erschließen lassen, scheint es zunächst möglich, ein derartiges Bild als Residuum einer Agglomeration neuer Steinbildung an einem alten aufzufassen. Eine zweite mögliche Annahme der Genese solcher Bildungen ist, daß sie Reste einer Steinzersprengung von innen heraus darstellen; für diese letztere Möglichkeit spricht entschieden die Sektorform der äußeren Struktureinheiten und das Vorkommen von sich ergänzenden Sektoren an einem Cholestearinsteine.

Mir scheint nun in den drei Eigenheiten, die der große ovale Cholestearinstein zeigt: typisches Vorkommen bei alten Leuten, Einsiedler in der

Blase und ganz auffallendes Fehlen von Krankheitssymptomen im Leben und Fehlen von anatomischen Zeichen schwerer vorangegangener Prozesse in der Blase, die Aufforderung zu liegen, ihn direkt als Restprodukt einer abgelaufenen Cholelithiasiserkrankung zu betrachten; es ist doch zu auffallend, daß man nie einem kleineren Konkrement begegnet, das als direkte Vorstufe, nur durch Apposition wachsende Vorstufe dieser so charakteristischen Steinart anzusehen wäre und daß solche kleinen Steine in der Blase nie beschrieben werden. Wohl aber kennen wir sichere Agglomeratsteine von den frisch verbackenen angefangen bis zu den teilweise umgebauten (Naunyn Fig. 31, Bacmeister Fig. 11 und 12 usw.), und solchen, in denen die Zusammensetzung aus mehreren nur mehr angedeutet ist (z. B. Bacmeister Fig. 7)); es liegt also sehr nahe, den großen Cholestearinstein als weiteres und letztes Glied dieser Metamorphosen anzusehen. Sein Anfang sind die gewöhnlichen gemischten Steinchen, die nicht wandern — daher keine klinischen Symptome —, die in den meisten Fällen durch Niederschlagsrezidive (wahrscheinlich Pigmentkalk in organischer Substanz) verbacken — daher typisch als Einsiedler auftretend —, allmählich fast vollständig der Cholestearin-Metamorphosierung unterliegen — daher das auffallend hohe Alter der Cholestearinsteinträger.

In dieser Auffassung ist die Betrachtung der Gallensteine verschiedener Größe in der einfachen Aneinanderreihung ein weiteres Beweismittel dafür, daß die größeren Formen, die zugleich die Repräsentanten der alten langegetragenen Konkreme sind und denen keine gleich gebauten Anfangsbildungen entsprechen, nur durch die Hypothese Meckels erklärt werden.

Unter den Nebenbedingungen für die Substitution der verschiedenen Bestandteile der Gallensteine hat Naunyn, veranlaßt durch Bücking, auf das Vorkommen der sogenannten Infiltrationskanäle hingewiesen und ihnen eine spezielle Bedeutung in dem Sinne gegeben, daß sie die Durchtränkung des Steines mit dem metamorphosierenden Materiale wesentlich befördern sollen. Über die Art ihrer Entstehung macht Naunyn keine nähere Mitteilung: ich verfüge über einige Beobachtungen, die mir ihr Auftreten wie ihre Bedeutung wesentlich zu klären scheinen. Man findet, wie oben schon beschrieben, an den kleineren, mit Apposition der homogenen Schichten wachsenden gemischten Steinen typisch die tieferen Schichten neben der parallelen Streifung feinstreifig radiär beschaffen. Es ist möglich, daß diese Struktur nach Art der Zerklüftung im Basalte der Effekt einer Volumszunahme des Kernes bei festgewordener Hülle sein kann. Für die letztere Eventualität bietet nun die Beobachtung, daß an den geschichteten kristallinischen Konkrementen aus den Cholestearinschichten an der Grenze zu den gefärbten im Laufe von Tagen bis Wochen Cholestearin ausblüht, eine direkte Stütze; es scheinen in den feinstreifigen Partien des festen Steinanteiles die Cholestearinmassen und die organische Substanz unter Druck eingesperrt zu sein; vielleicht daß osmotische Vorgänge zwischen der an Molekülen reichen Kernmasse und der relativ wasserreichen Galle in der Blase das Volumen des Kernes wachsen lassen und, dadurch im festen Mantel Haarrisse erzeugend, denselben sprengen. Die Spalten durchsetzen die Schichten und werden von der austretenden, verhältnismäßig an Cholestearin reichen Kernmasse ausgefüllt und bilden so die sogenannten „Infiltrationskanäle“. Mit der entwickelten Auffassung würde stimmen, daß diese Cholestearinadern sich nur in etwas größeren Konkrementen finden, die eine cholestearinreiche kristallinische Druse um einen weichen Kern haben,

daß sie aber, in den ganz alten, bis ins Zentrum fast nur aus Cholestearin bestehenden Steinen fehlen.

Läßt sich so die Beschaffenheit der gewöhnlichen Formen der Gallensteine aus ihrem Verweilen in der Galle, welche die Mutterlauge der festen Bestandteile sowie des Stomas und zugleich ein relatives Lösungsmittel eben derselben Körper ist, mit den Ansichten über Gesteins- und Konkrementbildung anderer Herkunft, besonders auch mit jenen der Geologen, in einen gewissen Einklang bringen, so herrscht doch zunächst über die erste Anlage der Konkreme in der Galle ein Dunkel, in das diese Art der Betrachtung kein Licht wirft. Geht man naiv auf die Suche nach jüngerer Stadien so findet man unter den kleinen, ganz harten Bildungen, den sogenannten Griebformen, nur Bildungen, die im Typus recht wesentlich von den geschilderten gewöhnlichen Steinen und Steinchen abweichen.

Diese kleinsten festen Konkreme besitzen nicht mehr die rundliche oder facettierte Oberfläche kleiner Steine sondern sind mehr eckig, warzig oder zackig; etwas größere Bildungen machen schon bei der Betrachtung mit freiem Auge den Eindruck des Zusammengebackenseins aus noch kleineren Stücken (Fig. 9); ein Teil dieser kleinsten hirsekorngroßen Bildungen ist außen weiß oder gelblichweiß, opak; häufiger findet man solche von ganz schwarzer oder dunkler Olivenfarbe, namentlich unter den allerkleinsten Bildungen. Die Steine einer Blase sind typisch von annähernd gleicher Größe und von gleicher Beschaffenheit in einer Blase, die immer zahlreiche solcher Bildungen enthält. Die dunklen sind frisch mit einiger Anstrengung zerdrückbar, von muschelartigem Bruch in getrocknetem Zustande, und bestehen anscheinend durchwegs aus derselben Materie. Die lichten haben immer einen weniger festen Kern, meist mehr bräunlich als die Farbe der einfachen Steinchen, und einen wechselnd dicken, feinkörnigen, aber nicht deutlich kristallinischen Mantel.

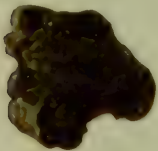


Fig. 9.

Kleinsten Stein aus einer Kollektion von 350 typischen Gallensteinen. Ohne nähere Angabe Vergr. 60x. (Mus. Pr. Nr. 70.)

Mir will es übrigens sehr wahrscheinlich scheinen, daß über die allerjüngsten Stadien der Gallensteinbildung Hauser^{29a)} eine sehr merkwürdige Beobachtung gemacht hat, die offenbar eine große prinzipielle Bedeutung hat. Dieser Autor fand in einer Gallenblase ganz weiche, in der ausschöpfenden Hand zerrinnende Bildungen, die in Form und Größe ganz den kleinen dunklen Herdensteinen glichen.

c) Die Steinbildung.

Es läßt sich aus der Gesamtheit der Eigenschaften der jüngsten Konkreme in der Gallenblase zunächst der Schluß ziehen, daß anscheinend immer die Ausfällung der pigmentreichen Bildungen der zuerst erfolgende Vorgang ist, und daß die Bildung des weißlichen Cholestearinkalkmantels ein späteres Ereignis darstellt. Damit gewinnt man auch für die Betrachtung der gewöhnlichen zusammengesetzten Steine einen Anhaltspunkt dafür, die Bildung der dunklen Schichten für das Ergebnis eines pathologischen Prozesses zu halten, das der ersten Anlage analog gebildet ist, während die hauptsächlich aus Cholestearin bestehenden Abscheidungen als sekundär, also als durch Metamorphosierung entstanden zu betrachten sind.

Die Annahme Aschoff's, daß Cholestearinabscheidung der Effekt einer aseptischen Bildung sei, ist in dieser Allgemeinheit sicher falsch; ich habe experimentell sowohl beim Kaninchen als beim Hunde durch Einlegen aseptischer Seidenfäden, die durch die Wand durchgestochen wurden, nur Pigmentkalkniederschlag in Form kleiner Röhrensteine erhalten. Wenn Aschoff auf die aseptische Genese dieser Gallensteine aus dem Fehlen von Krankheits-symptomen schließt, so ist zunächst zu bemerken, daß es richtig und auch schon lange bekannt ist, daß Krankheitszeichen durch die Cholelithiasis nur dann bemerkt werden, wenn die Steine wandern oder eine Infektion der Gallenblase zur schmerzhaften Cholecystitis führt (Ortner¹⁸). Wie oben auseinandergesetzt, ist langes Verweilen der Steine in der Blase und ihre allmählich fortschreitende Metamorphose offenbar die Ursache der Bildung der reinen und fast reinen Cholestearinsteine, und diese Bedingungen sind daran geknüpft, daß die Steine lange und ungestört in der Blase bleiben; dem entspricht im Verlaufe das Fehlen klinischer Symptome von Wanderung und Blasenentzündung, anatomisch die wenig veränderte Gallenblasenwand. Die Prämissen Aschoffs gestatten also keinen zwingenden Rückschluß auf eine besondere Bildung dieser Steinart.

Ein sehr allgemeines Ansehen genießt unter den Bedingungen, die gewöhnlich für das Entstehen und Wachsen der Gallensteine angenommen werden, die Stagnation der Galle in der Blase. Die Gründe, die für diese Annahme gang und gäbe sind, fußen im wesentlichen auf der Ansicht, daß im stagnierenden Blaseninhalt am ehesten eine Eindickung des Lebersekretes und damit die Möglichkeit der Fällung gelöster Bestandteile eintrete; uneingestanden dürfte den meisten Autoren wohl auch die alte Schulerinnerung von den schönen Kristallen, die in ruhig stehenden Mutterlaugen herauswachsen, als Paradigma der Bildung der kristallinen Konkreme vorschwebt sein. Die Gallenstagnation kann nun natürlich keine dauernde sein, und schon die wechselnde Folge der pigmentlosen und pigmentierten Schichten hat das zum allgemeinen Bewußtsein gebracht; daß für die Bildung pigmentloser Schichten eine temporäre Absperrung des Gallenzuflusses notwendig sei, ist allerdings kaum wahrscheinlich, denn gerade die großen Cholestearinsteine werden bei freien Gallenwegen gefunden. Die Annahme der Sekretstagnation für das Steinwachstum ist aber überhaupt durch positive Anhaltspunkte nicht zu stützen, und das Auftreten von Hydrops in der Gallenblase mit obliteriertem Ductus cysticus mit ihrem dem Serum äquimolekularen Inhalt (Soltmann¹³) ist ein dringendes Moment nicht nur gegen die Bedeutung der Stagnation für die Fällung gelöster Substanzen, sondern ebenso sehr gegen die supponierte Eindickung der Galle in der Blase. Die in der obliterierten Blase eingewachsenen Steine zeigen auch kein Wachstum, sondern Annagung (Toebben¹⁴).

Wenn man bedenkt, daß die Menge fester Substanz in den Steinen größer ist, als daß sie je aus einer Gallenmenge vom Kubikinhalte einer Blase als Niederschlag entstanden sein könnte, ist es doch viel logischer, den Zu- und Abfluß der sedimentbildenden Flüssigkeit in erster Linie als notwendig für das Wachstum der Konkreme anzusehen; auch die Bildung der ersten Niederschläge ist durchaus nicht an eine Stagnation des Inhaltes gebunden, denn die übersättigte Mutterlauge wie die Mengung zweier Flüssigkeiten, die ein unlösliches Produkt abscheiden, tritt in der bewegten Flüssigkeit ganz ebensogut ein wie in der stehenden.

Dagegen hat die Annahme einer zeitweise erschwerten Gallenabfuhr eine gewisse Berechtigung für die Erklärung des Verbleibens junger Konkretionen in der Gallenblase; eine über das physiologische Maß hinausgehende inkomplette Entleerung der Gallenblase wird in der größeren Residualgalle mehr Chancen für ein Zurückbleiben von kleinsten Ablagerungen geben, die ja ihrer Hauptmenge nach in dem ersten Stadium des Entstehens wohl anstandslos die Gallenwege im Strome der sezernierten Galle zum Darne passieren werden; speziell das häufigere Vorkommen der Steine beim weiblichen Geschlecht wird so ziemlich zwanglos erklärt (Sitzen, Einschnüren der Taille, Gravität).

Die Flüssigkeitsruhe zur Bildung der größeren Kristalle und Kristalloide im Konkrement ist nach der allgemeinen physikalischen Erfahrung über das Auskristallisieren aus Mutterlauge anzunehmen, wird aber durch die Bewegung der Galle in der Gallenblase beim normalen Zu- und Abströmen der Galle gar nicht alteriert; die großen kristallinen Abscheidungen erfolgen ja typisch nicht an der Oberfläche des Steines, sondern wie ein vergleichender Blick auf jede größere Gallensteinsammlung zeigt, im Innern der Konkreme. Also ist die Kristallstruktur des Steines durchaus kein Argument für sein Wachstum in einer stagnierenden Galle; es sorgt schon der umgebende Gerüst- und Niederschlagsmantel dafür, daß an der Stelle des Werdens der kristallinen Abscheidung oder Umformung keine stärkeren Flüssigkeitsbewegungen auftreten als die, welche durch Diffusion von der umgebenden Galle durch das organische Gerüst in das Innere eindringen.

Wohl zu trennen von den Erfahrungen über das Wechseln der Substanz im fertigen Steine und sein weiteres Wachstum und ganz unabhängig von den Schlüssen, welche daraus auf ihre Wandlungen im Konkrement gezogen werden können, sind die Beobachtungen über das erste Entstehen von Konkretionen überhaupt und die darauf basierenden Schlüsse über die Bedingungen des Eintrittes der Fällung der Steinbildner. Die ursprünglichere und naivere Ansicht hat die Abscheidung der festen Bestandteile einfach als ein Ausfallen der übersättigten Mutterlauge betrachtet und die dazu nötige Konzentration der Galle als Mutterlauge als „Diathese“ angenommen; insbesondere die Kombination der Konkrementbildung an verschiedenen Organen hat trotz seiner großen Seltenheit als Stütze des Bestehens einer eigenen „lithiatischen Diathese“ herhalten müssen. Späteren Beobachtern hat die pathologische Beschaffenheit der Gallenwege als dominierendes Moment für die Genese mehr Eindruck gemacht, und so findet sich dann der Katarrh der Schleimhaut als ursächliches Moment der Steinbildung angeführt; speziell Meckel sieht bei der Analogisierung Fremdkörperperle und Konkrement in der Schleimabsonderung, welche sich imprägniert, den springenden Punkt der Genese der Konkreme im Tierkörper.

Die gelegentliche Beobachtung, daß Parasiten als Konkremeinschlüsse sich finden, mag die Vorstellung des schleimliefernden Katarrhes des weiteren unterstützt haben; vielleicht haben auch die Beobachtungen über Verkalkung alter Exsudate der Ideenassoziation „Exsudat“ — „Basis der Imprägnation“ als Stütze gedient.

Der steinbildende Katarrh hat dann in zweifacher Hinsicht die Lehre von der Lithiasis wesentlich gefördert: zunächst hat Ebstein¹⁵⁾ für die Steine in der Harnblase die Entwicklung dieser Gebilde als abhängig von dem organischen Gerüst aufgefaßt; er präzisiert das am schärfsten und in einer den

modernen Anschauungen ganz entsprechenden Form für die Konkrementbildungen um Fremdkörper, indem er sagt: „Fremde Körper können Kerne von Harnsteinen werden, wofern ein entzündlicher Prozeß von einer gewissen Intensität daneben in den Harnwegen vorhanden ist, welcher das Material zum Aufbaue des organischen Gerüstes der Harnsteine liefert.“ Man kann auf Grund ganz trivialer Sektionserfahrungen diese Ausführungen dahin ergänzen, daß bei tuberkulöser Geschwürsbildung in der Harnblase Inkrustationen der Geschwüre typisch fehlen, bei nekrotisierender typisch rasch sich bilden, mit anderen Worten: Granulationsgewebsbildung auch mit Verkäsung liefert kein organisches Material für Versteinerung, Entzündung vom Charakter der Koagulation liefert eine organische Basis für Niederschlagsfixierung. Auch Seidenfäden von Nähten, die in das Harnblasenlumen reichen, sind sehr geneigt, sich gegebenen Falles zu inkrustieren. Auch Rokitansky beschreibt solche Konkreme und zwar in den Gallengängen: (Lehrb. III 1861 S. 289) „Zuweilen bestehen sie aus einer Inkrustation eines kroupösen verzweigten Exsudates“.

Auf die Verhältnisse in den Gallenwegen zurückübertragen hat zunächst das Mißlingen der Experimente über Steinbildung durch eingebrachte und eingeheilte Fremdkörper in der Blase die ältere Vorstellung von der Niederschlags-erzeugung durch ein festes Gebilde in der Galle in den Hintergrund gedrängt. An ihre Stelle trat die Erkenntnis, daß die Konkrementbildung in engem Konnex mit der Infektion der Gallengänge und der Blase stehe.

Naunyn hat unter den deutschen Klinikern diese Ansicht am energischsten vertreten, unter den Franzosen wären Mignot¹⁶⁾ und Gilbert¹⁷⁾ in erster Linie zu nennen: Ortner¹⁸⁾ hat dann diese Anschauungen auf Grund klinischer und bakteriologischer Untersuchungen in dem Sinne weiter ausgebaut, daß er im cholelithiatischen Anfälle die infektiöse Komponente erkannte und mit Recht gegenüber der älteren Ansicht von der einfach mechanischen Genese in den Vordergrund stellte. Damit war der Anstoß gegeben, das Hauptmoment der Entstehung der Gallensteine in einer Infektion des Blaseninhaltes zu suchen und wurde so der infektiöse Gallenblasenkatarrh zum „steinbildenden“ Katarrh. Diese Änderung in der Ansicht über das wesentliche Moment der Lithogenese ergänzte sich sehr gut mit den oben erwähnten Deduktionen Ebsteins über die Lithogenese in der Harnblase und hat eine große Menge von Einzeluntersuchungen veranlaßt, welche die Kenntnis über das Vorkommen verschiedener Bakterien in den Gallensteinen und in der Gallenflüssigkeit wesentlich erweiterten (Hartmann¹⁹⁾). Zusammengehalten mit den Befunden zahlreicher abgestoßener imbibierter Blasenepithelien im flüssigen Inhalt der steinführenden Blase, ließ der Befund von Bakterien und abgestorbenen Zelltrümmern in dem weichen Gerüst der Konkreme den lithogenen Katarrh in der Form, wie Naunyn das Bild der Affektion gezeichnet hatte, sehr plausibel erscheinen und ist die Hypothese deshalb heute wohl ziemlich allgemein gangbar.

Der relativ häufige Befund von *Bacterium coli* in steinführenden Blasen hat diese Theorie zunächst in dem Sinne ausgestaltet, daß man ein Einwandern der Darmflora in erster Linie für die Lithogenese verantwortlich machte, bis dann weitere Untersuchungen zeigten, daß alle Bakterien, die im Verlaufe der Infektion zu Bakteriämie führen, relativ häufig in die Galle übertreten; die interessantesten und wichtigsten derartigen Befunde (Förster²³⁾, Chiari²⁰⁾, Kelly²³⁾, Hirsch²¹⁾ beziehen sich auf den Typhus abdominalis und haben eine besondere Wichtigkeit dadurch erlangt, daß im Anschluß an Typhus

sich auch klinisch sichere Cholelithiasis schon einige Male konstatieren ließ und anamnestische Angaben über abgelaufenen Typhus, seitdem man diese Ätiologie speziell berücksichtigt, sich gar nicht so selten eruieren lassen. Neben Typhus scheinen die gewöhnlichen Eiterungen eine größere Wichtigkeit zu beanspruchen und ist es jedenfalls auffallend, daß Personen mit alten Herzfehlern verhältnismäßig häufig in ihrer Gallenblase latente Steine beherbergen.

Die Rolle der Bakterien als Erreger der Steinbildung wird meist so aufgefaßt, daß sie als eiweißhaltige Fremdkörper einerseits feste Bestandteile aus der flüssigen Galle niederschlagen, andererseits sollen sie die Veranlassung des schleimliefernden Katarrhs in der Gallenblase bilden, der Bildung und Wachstum des Konkrementes fördert. Eine nähere Kritik dieser Ansicht hat nun zunächst gezeigt, daß der Befund an der Leiche, ja auch bei der Operation durch das Vorhandensein der Bakterien gar keine sehr weitgehenden Rückschlüsse erlaubt, selbst wenn die betreffenden Keime im Inneren des Konkrementes sich finden. Wie Bacmeister²⁴⁾ zuerst zeigte, ist der Gallenstein mit seinem konstant feuchten, eiweißartige Verbindungen enthaltenden Gerüste von Bakterien durchdringbar, und der positive Befund derselben beweist darum noch nicht, daß die Keime vom Anfang an im Steine waren oder gar seine Bildung veranlaßt haben. Es ist also die Entstehung der Steine durch solche Befunde noch nicht geklärt; wenn auch der Zusammenhang von Infektion und Lithiasis heute für viele Fälle sicher anzunehmen ist, bedarf gerade der Anfang der Konkrementbildung einer weiteren Klärung. Dagegen haben neuere Untersuchungen über die Beziehungen der Bakterien zur Galle gezeigt, daß das Wachstum einiger Bakterien in der Galle durch teilweise Konsumption gewisser Bestandteile die Lösungsverhältnisse nicht unwesentlich ändern kann; insbesondere ist es das Cholestearin, das durch eine Verminderung der gallensauren Salze beim Wachstum von Bakterien in der Galle zum Ausfall gebracht wird (Exner und Heyrovski²⁵⁾), auf der anderen Seite fällt nach älteren Untersuchungen (Italia²⁶⁾) in der Rindergalle Typhus und Kolieinsaat das Cholestearin, solche von Staphylokokken Kalksalze, während Streptokokken in der Galle kultiviert kein Sediment erzeugen. Die sterile Autolyse einer Gallenbouillonmischung besonders nach Zusatz von Epithelien sah Bacmeister gleichfalls zur Cholestearinabscheidung führen und leitet dieser Autor aus den Versuchsergebnissen eine Stütze für die Annahme eines appositionellen Wachstumes der Konkremeute durch Cholestearin in der bakterienfreien, nicht entzündeten Gallenblase ab.

So sehr man sich bemühte, auf diesem Wege der Entstehung der Gallensteine auf die Spur zu kommen, so geht aus dem bisher Bekanntgewordenen nur hervor, daß Infektion und Cholelithiasis wohl nach den klinischen Erfahrungen beim Menschen in einem intimen Zusammenhange stehen müssen, aber Bakterien und Galle allein geben noch kein Konkrement! Auch das weitere Suchen nach kleinsten, also jüngsten Stadien von Niederschlägen brachte bisher keine weiteren Aufschlüsse; man sieht wohl in Gallenblasen recht häufig kleinste Pigmentkörnchen an Zellen haftend, kann Myelinformen oder im gestauten Inhalt der Gallenwege kleinste glitzernde Cholestearintafeln sehen, aber von diesen wirklichen Ausfällungen in der Leichengalle fehlt die Reihe der Übergangsbilder zu den kleinen Konkrementen, sie haben also mit der eigentlichen Steinbildung nichts zu tun.

Wie es scheint, haben aber die Fortschritte auf einem ganz anderen Gebiete der Wissenschaft, die neuen Kenntnisse über die Kolloidlösung und ihre

Beziehungen zur Fixation ausfallender Kristalloide, einen aussichtsvolleren Weg für das Verständnis der Lithogenese eröffnet; nach meiner persönlichen Ansicht stützt insbesondere eine durchgreifende Beobachtung diese neue Auffassung; obwohl alle Bestandteile des Steines sich ursprünglich in der Galle in gelöstem Zustande finden und diese gelösten Körper das Material für das feste Konkrement liefern, verhält sich des weiteren die Galle nicht wie ein einfaches Lösungsmittel für den Stein, ja erkennbare Zeichen der Wiederauflösung eines solchen von außen sind am fertig gebliebenen Steine eine außerordentliche Seltenheit (handwurzelförmige Steine von Treitz im Prager Museum). Typische Annagungsspuren findet man an den angewachsenen Steinen, die mit der granulierenden lebenden Gallenblasenwand, aber nicht mit der Galle in Berührung sind. Das Auseinandertreiben der Steine durch die Infiltrationsspalten, die sich mit Cholestearin ausfüllen, führt aber anscheinend nicht zu einer wahren Steinsprengung mit Bildung von freien sektorenartigen Trümmern, sondern es veranlaßt offenbar nur eine Art Abschilferung der oberflächlichen Partien; prinzipiell könnte dieser Vorgang zu einer Spontanheilung führen. Diese Art der Steinzerstörung an der Oberfläche hat aber mit der Wiederauflösung des Steines in Galle nichts zu tun. Mit dem Erfassen dieser Verhältnisse scheiden für die Theorie der Lithogenese in den Gallenwegen alle Erklärungsversuche aus, die den Stein nur als Fällungsprodukt aus der temporär übersättigten Galle betrachten; denn ihre Richtigkeit vorausgesetzt, müßte der Stein restlos verschwinden, sobald die Gallenkonzentration sich vermindert; eine solche Verminderung ist in der strömenden Galle nach den Erfahrungen der experimentellen Beobachtung aber unbedingt zu erwarten.

Schon Meckel hat ganz richtig dem „Schleim“, der organischen Grundsubstanz, wie man heute sagt, die Hauptrolle für die Niederschlagsfixierung in der Perle, wie in dem Konkrement der Galle oder Blase vindiziert, und am schärfsten scheint mir später Ebstein für die Harnsteine die Bedeutung des organischen Gerinnsels für den Stein im Gegensatz zum Sediment hervorgehoben zu haben. Aber erst in jüngster Zeit hat Schade²⁷⁾ die neuen Kenntnisse auf dem Grenzgebiete von Physik und Chemie zur experimentellen Erzeugung von Konkrementbildungen im Reagenzglas in einer Form zur Anwendung gebracht, die es auch dem Fernerstehenden ermöglicht, die Wichtigkeit dieses Fortschrittes der Kenntnisse für das spezielle Gebiet der Lithogenese einzusehen. Da durch die Beobachtungen und Entdeckungen auf dem Gebiete der Kolloidreaktionen die ganze Fragestellung sich geändert hat, sollen die wichtigsten Tatsachen der speziell im Falle der Lithogenese wirkenden Wechselbeziehung von Kolloid und Kristalloid-Ausfällung kurz angeführt werden. Ich folge hierbei den Ausführungen Schade's.

Bringt man zum Rinderserum, das durch einen Kalioxalatzusatz am Gerinnen verhindert war, frisch gefällte kristalloide Niederschläge und Chlorkalzium bis zur kompletten Fällung des Oxalates, so gerinnt dieses Gemenge von Serum und Niederschlägen unter Abscheidung von Fibrin; in einiger Zeit, Tagen bis Wochen, erhärtet die Masse immer mehr und mehr und kann schließlich die Konsistenz eines frischen Harnsteines annehmen; bei Verwendung von verdünntem Serum trat zunächst deutlichere Sedimentierung, am Boden aber noch dieselbe steinähnliche Konkrementbildung ein. Stärkere Verdünnungen, ca. $\frac{1}{10}$ der ursprünglichen Serummenge, geben keine sichtbare Gerinnung mehr, aber das Sediment am Boden des Gefäßes wird noch immer steinähnlich fest. Es genügt also eine sehr geringe Menge von Fibrin, um

eine reversible Kristalloidfällung in eine irreversible Legierung zu verwandeln; es können Kolloidfällungen eintreten, ohne daß sichtbare Veränderungen durch die Abscheidung der Kolloide allein in der Flüssigkeit einzutreten brauchen. Erwärmung, leichter Druck befördert die Konkrementbildung und Festigkeit der abgeschiedenen Masse, bezw. verkürzt die Zeit des Festwerdens. Wenn die Fibrinabscheidung vor der Zugabe des Kristalloidniederschlags eingetreten ist, bleibt die Konkrementbildung aus. Ist das Kristalloid noch im feinstkörnigen amorphen Zustand, so durchdringen die Fällungen sich gegenseitig, schon gebildete gröbere Kristalle werden vom Kolloid nur umschlossen. Die Gerinnung bildet zunächst nur einen Ausguß des Gefäßes; in Flüssigkeit frei aufbewahrt wird die Oberfläche rauh, zementähnlich, sintert etwas zusammen, und die Kristalloide beginnen (z. B. Tripelphosphat in Konkrementen, die in Wasser liegen,) gröbere Kristalle zu bilden. Im Inneren bilden sich in der anfangs käseähnlichen, homogenen Masse mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume. Schichtenbildung kann nicht nur durch Apposition neuer Niederschläge, sondern (nach Liesegang²⁹) auch durch nachträgliche Diffusionsvorgänge entstehen. Neben dem Fibrin können auch andere Kolloide, selbst anorganische wie Kieselsäure die Bindung kristalloider Sedimente zu Konkrementen bewirken, und es braucht der relative Gehalt von Kolloid und Kristalloid im Steingebilde nicht mit dem Verhältnis der beiden Substanzen im Lösungsmittel zu stimmen.

Diese experimentellen Beobachtungen beleuchten die geniale Hypothese Meckels in neuer Weise und bestätigen im wesentlichen, was er Jahrzehnte früher aus seinen Beobachtungen erschlossen hat, insbesondere seine Analogisierung der organischen und anorganischen Bildungen, die er in der Bezeichnung „Mikrogeologie“ für seine Studien über die Bildungen von Konkrementen im Organismus zum Ausdruck brachte.

Das Wesentliche der Steinbildung im Organismus, auch das der Gallensteine ist die einer Legierung gleiche, eine feste Lösung darstellende Durchdringung des Kolloides mit Kristalloidkörpern. Es geht aus den kurz angeführten Experimenten auch hervor, daß man sich die Genese der Konkremeinte nicht ohne weiteres aus einer mikroskopischen kleinen Form des festen Niederschlags entstanden vorstellen darf, sondern daß die primäre Anlage der Gallensteine offenbar in weichen Bildungen zu suchen ist, die in organischer Grundsubstanz ihr wichtigstes Charakteristikum besitzen. Geht man dieser Überlegung weiter nach, so wird man ferner dieses Primärstadium als ein zeitlich sehr kurzes, gegenüber der Beständigkeit des einmal gebildeten Konkrementes ansehen müssen; auch die Metamorphosierungen im fertigen Gebilde dürften im Einklang mit den bisherigen Ansichten als langsam vor sich gehende Prozesse in Analogie mit dem Auskristallisieren des Tripelphosphates im künstlichen Konkremeinte sich abspielen.

Auf diesen Anschauungen fußend wird man nicht umhin können, die kleinsten festen Konkremeinte in den Gallenblasen, den sogenannten Gries, schon als weiter vorgeschrittenes, durch Zusammensinterung und Auslaugung verdichtetes Gebilde anzusehen, wohl aber wird der Fall Hauser's als Frühstadium aufzunehmen sein; auch ist die weiche, schmierige oder seifig anfühlende Oberfläche vieler Gallensteine wahrscheinlich als ganz junge Bildung, in der die weiche Beschaffenheit noch das ausgefallene Kolloid verrät, zu betrachten und konform den älteren Anschauungen der dichte feinstreifige

Teil der Schale als Umwandlungsprodukt der ursprünglich weichen und homogenen Niederschlagsmasse zu betrachten. Auch sind die Bildungen mit glasigem Zentrum und besonders die gallertig klumpigen, dunklen Massen, die Naunyn als früheste Anlage der Gallensteine auffaßte und beschrieben hat, nach den neuen Erfahrungen experimenteller Art offenbar wirklich sehr frühe Stadien der Steinbildung. Ebenso aufzufassen sind wohl die gallertig bis gallertigsandig anzufühlenden Massen, welche manchmal kleinere Steine zu einem größeren Gebilde vereinen oder in sehr seltenen Fällen allein oder neben einem oder einigen kleinen Steinen die Gallenblase vollständig erfüllen. Es gewinnt dabei die Cholelithiasisgenese einige Analogie mit dem Ikterus durch Gerinnselbildung in den Gallenkapillaren; dieser Prozeß scheint aber als solcher mit der ersten Anlage der Gallensteine keine direkte Beziehung zu haben, denn wenn auch diese kleinsten Coagula in die Galle sekundär ausgeschwemmt werden können, so sind sie nach den experimentellen Erfahrungen eben wegen der fertigen Koagulation nicht mehr geeignet, als Kolloidfällung auf die Kristalloide der Galle einzuwirken. Ihre Bildung in der Gallenkapillare mag jedoch recht analog der Gerinnung sein, und insbesondere die Deformierung im Kapillarsystem und das Zusammenstauen in den Konfluenzstellen der Kapillaren spricht sehr für ein vorangehendes Stadium mit noch geringerer, halbflüssiger Konsistenz.

In der Literatur gibt es meines Wissens einen Fall, der wie ein Experiment die Entstehung eines Gallensteines im Sinne der neueren Anschauungen imitiert; Hansemann²⁹⁾ beschrieb bei einer wegen Pyloruskarzinom laparotomierten Frau, die sieben Monate post operationem starb, im ausgeschalteten Duodenum an zwei Seidenfadenenden, die nahe der Papille eingeheilt waren, zwei kleine richtige Gallensteine. Die Fäden haben aus der Stichkanalwunde wie Drains einen kleinen kontinuierlichen Zufluß von gerinnungsfähigem Sekret in den hauptsächlich aus Galle bestehenden Inhalt des Darmes geleitet und damit die Bedingungen zu Kolloidfällungen mit Kristallabscheidung gegeben. Auch Kehr³⁰⁾ hat anscheinend einen ganz analogen Fall nach Naht der Gallenblase beobachtet, nur scheint in seiner Beobachtung nicht nur der Seidenfaden in der Gallenblase sich mit Gallensteinmasse überzogen zu haben, sondern es scheint daneben zur Bildung freier, weicher Konkremeute gekommen zu sein (s. auch Flörcken³⁸⁾). Dieses letztere Ereignis würde ganz im Einklange mit den Experimenten dafür sprechen, daß auch ohne Fremdkörper das Hineingelangen der gerinnungsfähigen Flüssigkeit (hier aus dem Stichkanale) nicht bloß Gerinnsel, sondern auch Steinbildung hervorrufen kann. In eigenen Experimenten am Kaninchen und Hund sah ich wesentlich dasselbe.

Die eigentlichen Bedingungen des Entstehens der Steine werden darnach erst jetzt näher zu erforschen sein: aber es geht wohl aus allem bisher Erkannten hervor, daß nicht die Infektion als solche und ebensowenig der Katarrrh oder die Stauung des Sekretes als Ursache der Steinbildung angesehen werden können.

Der Übertritt des gerinnungsfähigen, aber erst in der Blase gerinnenden Kolloides mag auf mannigfache Weise zustande kommen. Es kann eine in die Blase durchbrechende subepitheliale Blutung infektiösen oder traumatischen Ursprungs den Kolloidteil liefern, in seltenen Fällen könnte selbst eine zirkumskripte Eiterung, eher ein eitriger Katarrrh mit Setzung von Schleimhautdefekten (namentlich für Rezidive des steinbildenden Prozesses) dieselbe Rolle spielen. Da zwischen Austritt und Gerinnung der Flüssigkeit

unter Umständen gewiß eine beträchtliche Zeit (bis zu Stunden) verfließen kann, ist es gar nicht notwendig, daß die Quelle für das flüssige Kolloid sich in der Blase selbst findet, es kann die Gerinnung in der Blase auch eintreten, wenn die Galle aus dem Kapillargebiete der Gänge mit gerinnungsfähigen Elementen versehen wurde. Insbesondere bei partiellen Zerstörungen der Leberzellen kann die Kommunikation Gallenkapillare subendothelialer Lymphspalt auch einmal im umgekehrten Sinne wie beim Stauungsikterus eine Passage ermöglichen, die in das offene Gallenkapillarsystem Lymphflüssigkeit abgibt. Beim Typhus ist wohl der Bazillenbefund in der Galle häufig, nicht aber schwerere Läsionen der Wand (mündliche Mitteilung von E. Fränkel, die mit meinen Erfahrungen stimmt), und es ist sehr daran zu denken, daß der Übertritt agglutinierender Substanzen in die Galle, zu welcher die Nekrosen temporäre Veranlassung geben mögen, mit der Niederschlagsbildung mit den in der Blase vorhandenen Bazillen bei der Agglutination ähnlich zur Steinbildung führt wie das plasmatische Wundsekret, das aus einem Seidenfaden in die Blase austritt.

Auffallend ist die verhältnismäßige Seltenheit der Gallensteine bei Tuberkulösen, während auf der anderen Seite die Herzfehlerpatienten häufiger Gallensteine zeigen; liegt dies nur an der Beschaffenheit der Galle der Leute mit chronischer Blutstauung oder spielt die Ätiologie der Affektionen die maßgebende Rolle für diese Differenz?

Auch das merkwürdige Überwiegen des Cholestearins in allen Steinen, welche mit einiger Berechtigung als alte, lange getragene angesehen werden können, ist heute noch unerklärt; vielleicht wird das Kolloid im Liegen durch Auswaschen verändert oder Osmose bedingt den Wechsel der Gallenbestandteile. Cholestearin liefert ja nicht nur das Gallenblasenepithel, und wenn es auch typisch bei der alten Steinblase im Schleime sich vermehrt findet, so ist gerade der große radiäre Cholestearinstein in der Gallenblase mit freiem Abfluß und sehr geringen anatomischen Veränderungen (Aschoff³¹⁾) mehr ein Beweis für den Einfluß der elektiven Fixation des Kolloides, das bei seiner Ausfällung im Anfange der Lithogenese vor allem Kalk und Pigment fixiert. Oder ist das Kolloid, welches zuerst den Pigmentkalkniederschlag fixiert, fibrinähnlich, im Gegensatze zu mehr mucinartigen Kolloiden, die sich mit dem Cholestearin legieren? Das alles sind Fragen, die nicht aus der Betrachtung des Gallensteines enträtselt werden können, sondern für die erst neue Untersuchungen, vielleicht am ehesten experimentelle, die Grundlagen zur Lösung an die Hand geben müssen.

II. Pankreassteine.

Im Gegensatz zur Häufigkeit und außerordentlich vielfältigen Erscheinungsform der Steinbildung in den Gallenwegen sind Konkretionen im Pankreasgangsystem sehr selten, nach meinen Erfahrungen kommt auf ca. 3000 Sektionen erst ein Befund von Steinbildung im Pankreas, und von diesen raren Befunden hatte kaum ein Drittel Symptome im Leben, die auf den Befund sich bezogen haben können. Ich würde diese persönliche Erfahrung nicht angeführt haben, wenn nicht in der Literatur dieses pathologischen Prozesses (vgl. die Monographie Osers³²⁾), die Kasuistik so überwiegend gegen die Probleme der Pathogenese in den Vordergrund treten würde.

Im Gegensatz zu den Gallensteinen, die weit häufiger sich bei dem

weiblichen Geschlechte finden, überwiegt bei den Konkrementen im Pankreas sehr entschieden das männliche (nach Oser etwa viermal so stark vertreten). Der Grund dieser Differenz ist eigentlich unbekannt, und die größere Häufigkeit der Arteriosklerose bei Männern ist für die Pathogenese der Pankreas-konkremente mit viel weniger Wahrscheinlichkeit verantwortlich zu machen wie für die Parenchymsatrophie des Organes.

Die Konkreme sind in der Mehrzahl der Fälle von weißer oder weißlichgelber Farbe, nur einige Male ist eine bräunliche oder schmutziggdunkle Farbe beobachtet worden (veränderter Blutfarbstoff); die Konsistenz meist ziemlich fest bis hart. Chemisch bestehen die Konkreme in den Pankreasgängen analog den Steinen der anderen Speicheldrüsen überwiegend aus kohlensaurem Kalk mit wechselnden Mengen von phosphorsaurem als Beigabe; organische Substanz enthalten sie konstant, doch ist über die chemische Beschaffenheit dieses Anteiles noch weniger etwas Genaueres bekannt als bei den Gallensteinen.

In Größe, Form und Oberflächenbeschaffenheit lassen sich aus den vorliegenden Befunden einige Typen herauschälen. Verhältnismäßig am häufigsten sieht man mehrere, etwa bis ein Dutzend, kleinere Konkreme mit einer leicht rauhen, wie Zement sich anführenden Oberfläche, zunächst höchstens bis erbsengroß in den erweiterten Gängen liegen; doch hat Marchand (briefliche Mitteilung) auch mehrere größere Konkreme bei einem Falle beobachtet. Die einzelnen Exemplare liegen meist in leicht buchtigen Erweiterungen des in toto ektatischen Gangsystemes; ihre Form ist zumeist eine mehr eckenreiche als rundliche, am Schnitt ist die Steinmasse entschieden in der Peripherie härter als in der Mitte des Konkrements. Eine eigentliche Struktur ist am Durchschnitt in der Regel nicht zu erkennen, dagegen der Bruch ein andeutungsweise bis deutlich schaliger; eine körnig-kristallinische Beschaffenheit an einem Pankreassteine hat Marchand (briefl. Mitt.) beobachtet; offenbar ist analog den Harn- und Gallensteinen dies als Zeichen eines hohen Alters des Konkrements anzusehen. Trotzdem bei den Pankreassteinen ein Vorkommen mehrerer Exemplare der häufigste Befund ist, zeigen die Konkreme nur selten die bei den multiplen Gallensteinen so häufig sich findende Facettierung; nur in einem Falle des Prager pathologisch-anatomischen Museums, den Chiari konservierte, findet sich an zwei unmittelbar benachbarten Gebilden eine ungefähre Kongruenz der zugewendeten Flächen; eine förmlich gelenkähnliche Berührungsfläche, wie sie Troß für einen Fall mit drei Speichelsteinen beschrieb, ist am Pankreas noch nicht mitgeteilt.

Im weiteren Gegensatz zu den Gallensteinen sind ferner die Konkreme in einem Falle nicht so weitgehend formgleich, und neben den Größendifferenzen der einzelnen Exemplare können auch mehr rundliche neben maulbeerähnlichen oder förmlich zackigen Exemplaren sich in einem Pankreassteine finden. Nicht selten besitzen die Steinchen nur an einer Seite kleine zackige, selbst kurz verzweigte Fortsätze, mit denen sie in sekundäre Gänge hineinragen. Sehr große Steine bis etwa 2 cm größter Durchmesser, wie in dem von v. Recklinghausen³³⁾ beschriebenen Falle, sind außerordentlich selten. Bildung von Hohlräumen in einem Konkrement, wie dies Henry³⁴⁾ beschrieb, sind wohl auch außerordentliche Raritäten.

Daß die von Virchow³⁵⁾ erwähnten konzentrischen kleinen Bildungen aus „proteinartiger Substanz“ zur Steinbildung in Beziehung stehen, wurde von Marchand (briefl. Mitteilg.) gleichfalls gesehen; es ist wahrscheinlich, daß diese Bildungen ganz frühe Jugendstadien darstellen.

Die Enge der großen Ausführungsgänge im Pankreas und der Mangel eines der Blase analogen Divertikels in denselben läßt es verständlich erscheinen, daß bei Konkrementbildung im Pankreas die Gänge immer zumindest lokal erweitert, meist aber schwerer verändert sind. Neben der unregelmäßigen totalen Vergrößerung des Lumens finden sich typisch sklerotische Stellen in der Wand und fast immer höhergradige Atrophie des Parenchyms der Drüse; doch verlaufen Zahl und Größe der Steine durchaus nicht parallel mit den Veränderungen im Parenchym. Die größeren Konkremeute liegen mehr im Kopfteile, was vielleicht für ein Wandern der heranwachsenden Bildungen spricht. Haben die Konkremeute einmal eine Dimension erreicht, die dem Lumen des Ganges gleichkommt, so scheinen sie unter Bildung von Ektasien der Wand lokal zu wachsen, aber nicht mehr zu wandern; die gleichen Veränderungen trifft man auch an Konkrementchen in kleinen Seitengängen; dieses eigentümliche Verhalten, das die Abbildung von Ziegler³⁶⁾ recht gut charakterisiert, ist vielleicht auch die Ursache, daß Pankreaskonkremente nur ganz außerordentlich selten nach ihrem Übertritte in den Darm im Stuhle gefunden werden.

Ob das mehrfach beschriebene Festhaften der Konkremeute an der Wand durch sekundäres Einwachsen zustandekommt oder die Bedeutung einer Inkrustation mit nachfolgender Apposition von Konkrementmasse hat, ist m. W. noch nicht näher untersucht.

Für die Auffassung, daß die festen Bildungen als älteres Stadium der Steinbildung anzusehen seien, spricht neben der Analogie mit den Erfahrungen an den übrigen Konkrementen im menschlichen Körper die Beobachtung Minnichs³⁷⁾, der im Stuhle bei seinem Patienten nach der Pankreaskolik weiche, zerdrückbare Konkremeute abgehen sah. Der Befund eines in Chloroform löslichen Anteiles in denselben läßt daran denken, daß der Übertritt von zerstörtem Fettgewebe in die Gänge mit der Niederschlagsbildung in Zusammenhang stehen kann. Die verhältnismäßig schwere Mitbeteiligung des Parenchyms, welche die Steinbildung im Pankreas begleitet, läßt diese Annahme nicht ganz unwahrscheinlich erscheinen. Bei der Autopsie nach drei Monaten zeigen die in Pankreas befindlichen Konkremeute die gewöhnliche Bildung.

Ausgedehnte Metamorphosierungen im Pankreaskonkrement scheinen nicht vorzukommen; es mag für ihr Fehlen gerade sowie für die Einförmigkeit im übrigen wohl die chemische Beschaffenheit des die Konkremeute umspülenden Sekretes der Bauchspeicheldrüse verantwortlich zu machen sein; vielleicht ist es durch seine eiweißlösende Kraft, die anscheinend durch Blut aktiviert werden kann, der Bildung von Konkrementen durch Kolloidgerinnung (extravasirtes Blut oder Plasma) direkt hinderlich. Erwähnenswert scheint mir endlich die relative Häufigkeit der Kombination: Pankreassteine — Tod durch Tuberkulose. Hängt sie von der Stoffwechselanomalie ab, welche die begleitende Drüsen-erkrankung nach sich zieht?

Die Genese der Pankreaskonkremente ist also noch ein recht wenig geklärtes Gebiet; die Seltenheit des Prozesses, seine schwere und unsichere Diagnostizierbarkeit in der Klinik dürften die Hauptursache dafür sein, daß der Ausbau dieses Spezialkapitels der Pathologie ein verhältnismäßig langsam fortschreitender war und wohl auch bleiben wird.

Literatur.

- 1) **Jo. Bapt. Morgagni**, De sedibus et causis morborum, L. III Epist. XXXVII.
- 2) **Friedr. Aug. Walter**, Anatomisches Museum, I. Teil. Berlin 1796.
- 3) **Heinr. Meckel von Hemsbach**, Mikrogeologie. Nach d. Verf. Tode herausg. u. bevorwortet v. Theodor Billroth. Berlin 1856.
- 4) **Friedr. Theod. Frerichs**, Klinik d. Leberkrankh. 2 Bde. m. Atlas. Braunschweig 1858—61.
- 5) **B. Naunyn**, Klinik d. Cholelithiasis. Festschr. d. Straßburger med. Fakultät für Kußmaul. Leipzig 1892.
- 6) **A. Bacmeister**, Zieglers Beitr. **XXXXIV**, 528. Taf. XXIX—XXXI.
- 7) **E. Klebs**, Handb. d. spez. pathol. Anat. 1869. I, 488 u. 544.
- 8) **Labes**, zit. nach Naunyn, bestätigt von J. Mayer. Virchows Arch. **CXXXVI**, 561.
- 9) **C. Posner**, Zeitschr. f. klin. Med. **IX**, 323. Taf. 10.
- 10) **E. Ziegler**, Lehrb. d. spez. pathol. Anat. 7. Aufl. 1892. S. 610. Fig. 321.
- 11) **Boysen**, Gallensteine. Berlin 1909.
- 12) **Magnus-Levi**, Nach einem Briefe vom April 1900 an Geh. R. Naunyn, von letzteren mir mitgeteilt.
- 13) **Softmann**, Americ. Medic. 1903. S. 416.
- 14) **A. Toeppen**, Prager med. Wochenschr. 1901. S. 589 u. 603.
- 15) **W. Ebstein**, Die Natur u. Behandlung der Gallensteine. Wiesbaden 1885. Zitat S. 119.
- 16) **Mignot**, Arch. gén. de méd. 1898. II, 129 u. 263.
- 17) **Gilbert**, Ebenda S. 257.
- 18) **N. Ortner**, Beitr. z. klin. Med. u. Chir. H. 7. Wien 1894.
- 19) **O. Hartmann**, Deutsche Zeitschr. f. Chir. **LXVII**, 205.
- 20) **Chiari**, Verh. d. Deutschen path. Ges. **XI**, 143.
- 21) **C. Hirsch**, Ebenda S. 155.
- 22) **Forster**, Ebenda S. 163.
- 23) **A. O. J. Kelly**, Philadelphia lecture. Am. journ. of the medic. sciences. 1906. Sept u. Nov.
- 24) **A. Bacmeister**, Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 1866.
- 25) **A. Exner u. H. Heyrovski**, Arch. f. klin. Chir. **LXXXVI**, H. 3.
- 26) **Italia**, Riforma med. 1901. S. 145. Ref.
- 27) **H. Schade**, Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 3 u. 77.
- 28) **Liesegang**, zit. nach Schade.
- 29) **D. V. Hanseemann**, Virchows Arch. **CLIV**, 380.
- 29a) **Hauser**, Verh. d. Ges. d. Naturf. u. Ärzte in Salzburg 1909, II 2. S. 31.
- 30) **H. Kehr**, Drei Jahre Gallenchirurgie. München 1908.
- 31) **L. Aschoff**, Verh. d. Deutschen path. Ges. **IX**, 41.
- 32) **L. Oser**, Die Erkrankungen des Pankreas. Nothnagels spez. Path. u. Ther. **XVIII**, 2. Wien 1898.
- 33) **F. v. Recklinghausen**, Virchows Arch. **XXX**, 360.
- 34) **Henry**, zit. nach Oser.
- 35) **R. Virchow**, Würzburger Verhandl. 1852. II, zit. nach Zieglers Lehrb.
- 36) **E. Ziegler**, Lehrb. d. spez. path. Anat. 7. Aufl. S. 617. Fig. 324.
- 37) **W. Minnich**, Berliner klin. Wochenschr. 1894. S. 187.
- 38) **Fiörcken**, Deutsche Zeitschr. f. Chem. **LXXXIII**, 310.
- 39) **Aschoff-Bacmeister**, Die Cholelithiasis. Jena 1909.
- 40) **Blaud-Sutton**, Gallenstein u. Erkrankung d. Gallenwege d. n. 2. Aufl. v. Kraus. Wien 1911.

Sachregister.

Acholie 480.

Achsenmyopie 300.

Adams-Stokessche Krankheit 34.

Adrenalin, Wirkung des 56.

Agglutination der Blutplättchen 150.

— der Erythrozyten 142. 151.

Agglutinationsthrumbose 163.

Akatektischer Ikterus 471.

Akkommodation, Anomalien 402.

Akne 422.

Akute gelbe Leberatrophie 470.

Alternierende Herzfähigkeit 123.

Amblyopie, angeborene 405.

— erworbene 405.

— durch Intoxikation 408.

Aneurysma embolicum 342.

Angina pectoris 109.

Anhidrosis bei Hautatrophie 438.

— bei Nervenkrankheiten 454.

Anomalien der Herzhöhlenweite 67.

— der Schlagfrequenz 126.

— im Lungenkreislauf 85.

Aorteninsuffizienz 97.

Aortenstenose 98.

Arbeit des linken Ventrikels 13.

Arbeitshypertrophie des Herzens 80.

Arrhythmia perpetua 121.

Arrhythmien durch extrakardiale Nerven-
einflüsse 120.

— aus intrakardialen Ursachen 121.

Arterielle Hypertonie 61. 64.

Arterienembolie, Folgen für die Organe
360.

Arterienmuskulatur, Bedeutung für den
Kreislauf 35.

Arterienthrombose 275.

Astigmatismus 401.

Bakterienembolie 342.

Bierherz 80.

Blutdruck 42.

— Abhängigkeit vom Gefäßtonus 55.

— Anomalien 60.

Blutiger Schweiß 432.

Blutikterus 460.

Blutplättchen, Geschichte 136.

— Regeneration 140.

— Zerfall 141.

Blutplättchenthrombose 176.

Blutviskosität, Anomalien der 54.

Bromidrosis 433.

Caissonkrankheit 335.

Cataracta nigra 394.

Chemische Thrombose 197.

— — bei Schädigung der Gefäßwand 208.

Cholestearinsteine 501.

Chorioiditis 412.

Chromhidrosis 432.

Crusta phlogistica 145.

Dehnbarkeit der Gefäßwand 42.

Demenz, senile 374.

Dilatation der Herzhöhlen 70.

— der Herzhöhle durch Überanstrengung
72.

— myogene 71.

Dilatative Herzhypertrophie 74.

Embolie 300.

— der Arteriae coronariae 359.

— der Lungenarterien 352. 360.

— der Mesenterialarterien 350.

— der Pfortader 357.

— der Retina 358.

— durch retrograden Transport 304.

— Folgen für die Organe 346.

— Häufigkeit 363.

— in den Lymphgefäßen 317. 339. 345.

— paradoxe 310.

Embolie, Schicksale der Blutpfropfe 329.
 — toter Fremdkörper 337.
 — von Bakterien 342.
 — von Blutthromben 326.
 — von Endarterien 347.
 — von Kalkkörpern 319.
 — von Knochenmarkriesenzellen 313.
 — von Plazentarzotten 312.
 — von tierischen Parasiten 340.
 — von Zellen 311.
 Embolisch-mykotisches Aneurysma 342.
 Erbllichkeit der Psychosen 384.
 Erschöpfungspsychosen 377.
 Experimentelle Thrombose 170.
 Extrasystole 113.
 Extravaskuläre Gerinnung 142.

Familiärer Ikterus 476. 479.
 Farbenblindheit 414.
 — totale 416.
 Fermentintoxikationen, Thrombose bei 200.
 Fettembolie bei Erschütterungen 320.
 — bei Osteomyelitis 321.
 — der Lungen 320.
 — im Gehirn 325.
 — klinische Bedeutung 325.
 — Resorption des Fettes 323.
 Fettgewebsnekrose 488.
 Fibringerinnung 153.
 Fibrinkristalle 144.
 Fibrinogen, Herkunft und Menge 160.
 Fibrinolyse 158.
 Fibrinsterne 154.
 Flimmerskotom 413.
 Foramen ovale apertum 105.
 Fremdkörper im Glaskörper 397.

Gallenabsonderung, Störungen der 466.
 Gallenkapillaren 463.
 Gallensäuren, Vorkommen im Harn 474.
 Gallensteine 493.
 — Auflösung in der Gallenblase 496.
 — gemischte 499.
 Gallensteinbildung, aseptische 507.
 — experimentelle 509.
 — durch Kolloid- und Kristalloidfällungen 511.
 — Einfluß der Gallenstauung 507. 508.
 — Einfluß der Infektion 509. 513.
 Gallensteinmetamorphosen 502.
 Gallensteine, Struktur 494.
 Gallenstein, zentraler Hohlraum im 498.
 Gallenthromben 472.
 Gefäßhöhle, Füllung der 44.

Gefäßhöhle, Kapazität der 43.
 Gefäßwand, Dehnbarkeit der 42.
 Geistesschwäche, angeborene 373.
 Gelbsucht 466.
 Gemischte Thromben 195.
 Gerinnung des Leichenblutes 146.
 — extravaskuläre 142.
 Gerinnungshemmung 158.
 Giftigkeit des Schweißes 433.
 Glaskörper, Trübungen 397.

Hämathidrosis 432.
 Hämatoïdin-Ikterus 467.
 Hämorrhagischer Lungeninfarkt 354.
 Halluzinationen 379.
 Harnschweiße 430.
 Hautatrophie, erworbene 420.
 Hauttalg, chemische Veränderung 423.
 Hemeralopie 413.
 Hemianopsie 413.
 Hereditärer Ikterus 479.
 Herz, aktive Diastole 4.
 — Arbeitshypertrophie 80.
 — kongenitale Hypoplasie 81.
 — Dilatation durch Überanstrengung 72.
 — dilatative Hypertrophie 74.
 — Hypertrophie 20.
 — isometrische Zuckung 10.
 — Klappenfehler, Folgen 95.
 — Kleinerwerden im Stehen 68.
 — kompensatorische Hypertrophie 20.
 — Primärrhythmus 112.
 — Schlagvolumen 4. 12.
 — Septumdefekte 107.
 — Strom- oder Zeitvolum 12.
 — systolische Entleerung 6.
 — Überlastungszuckungen 11.
 — Ventilstörungen 93.
 Herzblock 34.
 Herzdynamik, Pathologie der 17.
 Herzgewicht 76.
 Herzhypertrophie bei Lungenemphysem 87.
 — durch Anstrengung 78.
 — physiologische 14.
 Herzinsuffizienz 18.
 Herzklappenthromben 274.
 Herzklappen, Stenose der 95.
 Herzmuskel, Akkommodationsfähigkeit des 15.
 — Dehnbarkeit des 70.
 — Ermüdung 25.
 — fettige Degeneration 22.
 — Fragmentierung 21.

Herzmuskel, Hypertrophie 77.
 — interstitielle Veränderungen 23.
 Herzmuskulatur, Anordnung der 3.
 Herzneurosen 109.
 Herzschwäche 17. 21. 26.
 — nervöse 111.
 — Verminderung des Stromvolum bei 52.
 Herztätigkeit, alternierende 123.
 Herzthromben 271.
 Herztod, plötzlicher 31.
 Hissches Überleitungsbündel 24.
 His-Tawarascher Knoten 33.
 Hochdruckstauung 64.
 Hornhaut, Regeneration der 390.
 — Transplantation 391.
 — Trübungen 388.
 Hornhauttrübung, bandförmige 393.
 Hyaline Thromben 164.
 — — bei Eklampsie 183. 217.
 — Thrombose bei Ischämie 184.
 — — im Lungeninfarkt 182.
 Hyperhidrosis 439.
 — bei fieberhaften Krankheiten 440.
 — bei Kohlensäureausscheidung durch die Haut 443.
 — bei Nervenkrankheiten 454. 460.
 Hypermetropie 401.
 Hyperopie 398.
 Hypertonie 56.
 — arterielle 61. 64.
 — bei Sklerose 63.
 — idiopathische 63.
 — nephritische 62.
 Hypertrophie des Herzmuskels 77.
 Hypochondrie 383.
 Hypotonie bei Addisonscher Krankheit 65.
 — infektiöse 57. 65.
 — venöse 65.

Ikterus 466.
 — akatektischer 471.
 — endemischer 478.
 — familiärer 476.
 — katarrhalischer 476.
 — melas 466.
 — neonatorum 478.
 — pleochromer 476.
 — septischer 478.
 — unklarer Pathogenese 476.
 Infarktbildung 348.
 Infarkt der Leber 357.
 Insensible Perspiration 437.
 Inspirationsansaugung des Blutes 88.
 Insuffizienz der Herzklappen 95.

Intoxikationsamblyopie 468.
 Intrapleuraler Druck bei der Diastole 7.
 involutionspsychosen 377.

Kalkmetastase 353.
 Kältestar 395.
 Kapillaren, Kontraktilität der 3.
 Kapillarembolie 344.
 Kapillarthromben 277.
 Kardio-vaskuläres Nervensystem, Anomalien 108.
 Katarrhalischer Ikterus 470. 476.
 Keratitis neuroparalytica 392.
 Klappenfehler 95.
 — kombinierte 106.
 Klappenstenose 102.
 Klassifikation der Psychosen 379.
 Knochenmarkembolie 318.
 Koagulationsthorbose 163. 160.
 Komedo 422.
 Kompensation der Klappenfehler 100.
 Kompensationsstörung 20.
 Kongelation 162.
 Konglutinationsthorbose 190.
 Kontraktionskraft des Herzens 14.
 Korallenstockbau des Thrombus 190.
 Koronarkreislauf 32.
 — Kollateralenbildung im 33.
 Koronarsklerose 29.
 Kreislauf des Blutes 1.
 Kreislauffüllung, Vermehrung und Verminderung der 48.
 Kugelhromben des Herzens 274.

Langerhanssche Inseln 485.
 Leber, anatomischer Bau 462.
 — Blutversorgung der 464.
 — Lymphgefäßsystem der 464.
 Leberatrophie, akute gelbe 470.
 Lebersekretion, Störungen der 402.
 Linse, Regeneration der 395.
 — Trübungen der 393.
 Luftembolie bei Caissonkrankheit 331.
 — bei Operationen 334.
 Lungengefäße, Sklerose der 87.
 Lungeninfarkt, hämorrhagischer 354.
 Lungenkreislauf, Anomalien 85.
 Lungenödem 91.
 Lymphthromben 246.

Marantische Thrombose 263.
 Massagestar 395.
 Mechanische Thrombose beim Menschen 179.

Melancholie 383.
 Mitralsuffizienz 97. 100. 101.
 Mitralklappenstenose 98. 103.
 Morphologie der Gerinnung 135.
 — der Thrombose 163.
 Muskulöse Insuffizienz 94.
 Myogene Dilatation 71.
 Myopie 398.
 — Erblichkeit der 400.

Nachtblindheit 413.
 Nachtschweiß der Phthisiker 442.
 Nervöse Herzschwäche 111.
 Nervöse Störungen der Schweißsekretion 451.
 Netzhaut, Abhebung der 409.
 — Zirkulationsstörungen der 405.
 — Entzündung der 407.
 — Ernährung der 405.
 Neuritis, retrobulbäre 415.
 Neurosen, vasomotorische 56.
 Nystagmus 405.

Oligämie 49.
 Optikusatrophie 414.
 Organisation des Thrombus 240.
 Osmidrosis 433.

Pankreas, anatomischer Bau 483.
 — Atrophie des 488.
 Pankreasnekrose 488.
 Pankreassekret, Ausschaltung des 487.
 — Eigenschaften des 486.
 Pankreassekretion 483.
 Pankreassteine 514.
 Pankreatitis haemorrhagica 488, 490.
 Pannus 391.
 Papillitis 410.
 Paracholer Ikterus 471.
 — Stauungsikterus 471.
 Paradoxe Embolie 310.
 Paranoia 383.
 Parenchymembolie 315.
 Parenchymzellerembolie 311.
 Periodizität der Neurosen 378.
 Perspiratio insensibilis 437.
 Pfortaderembolie 357.
 Pfortaderthrombose 279.
 Pigmentembolie 319.
 Pigmentsteine 506.
 Plazentarinfarkt 186.
 Plazentarzottenembolie 312.
 Plättchenembolie beim Menschen 190.
 Pleochromer Ikterus 471, 476.

Plethora 49.
 Polysarcia cordis 31.
 Präzipitationsthromben 199.
 Presbyopie 402.
 Primärrhythmus des Herzens 112.
 Progressive Paralyse 373.
 Psychische Störungen, funktionelle 377.
 — — organische 376.
 Pulsionsthrombose 165, 189.

Raynaudsche Krankheit 56.
 Refraktionsanomalien 398.
 Regeneration der Linse 395.
 Reizleitungssystem 117.
 — Erkrankung desselben 24, 33.
 Reservekraft des Herzens 17.
 Retinitis albuminurica 408.
 — haemorrhagica 407, 408.
 Rhythmusanomalien und Kreislauf 125.
 Riffelform der Thrombusoberfläche 193.
 Rotgrünblindheit 414, 416.
 Rückläufige (retrograde) Embolie 304.

Säckchenthrombus 273.
 Scheuklappenhemianopsie 413.
 Schielen, nicht paralytisches 403.
 — paralytisches 403.
 Schlagfolge, Anomalien 112.
 Schlagfrequenz, Anomalien 112, 126.
 Schlagvolum, Anomalien 50.
 Schulmyopie 399.
 Schwachsichtigkeit 405.
 Schweißabsonderung bei Zirkulationsstörungen 444.
 — bei morbus Basedowii 448.
 — bei Nierenkranken 446.
 — bei Stoffwechselkrankheiten 477.
 Schweiß, Veränderungen der chem. Zusammensetzung 428.
 Schweißdrüsen, Innervation der 452.
 Schweißreflex 458.
 Schweißsekretion bei Erkrankungen des Gehirns 458.
 Schweißsekretion bei Rückenmarksverletzungen 454.
 — nervöse Störungen 451.
 — qualitative Störungen 428.
 — quantitative Störungen 437, 438.
 — Störungen 426.
 Schweißzentren, spinale 443.
 Seborrhoea 421.
 Seborrhoea sicca 423.
 Senile Demenz 374.
 Sinusthrombose 283.

Steißgründel 149.
 Steißgürtel-Thromben 199.
 Stigmatasthomben in großen Gefäßen 198.
 Stigmatasthombose 163, 166.
 Stützfähigkeit 193.
 Stau- Einfluß auf Thrombenbildung 160.
 Stauung im kleinen Kreislauf 91.
 Stauungs Herz 95.
 Stauungsleber 476, 497.
 Stauungsasplie 410.
 Stenose der Herzklappen 95.
 Strömung, Größe der 90, 91.
 Sympathische Ostraktion 491.

Talgsekretion, Störungen der 418.

- Vermehrung der 420.
- Verminderung 419.

Thromben bei Blutparasiten 221.

- bei Bluttransfusionen 200.
- bei eingesen Gefäßen 120.
- gemischte 195.
- bei Geschwulstkrankheiten 219.

Thromben bei Vergiftungen 219.

- 193 bis 194.
- septische 197.

Thromborehalt des Blutes 197.

Thromboreaktion 219.

Thromboreaktion 200.

Thromboreaktion 205.

— septische 206.

Thrombose, Ätiologie 218.

— bei Anomalien des Blutplasmas 258.

— bei Arterien 270.

— bei chemischer Schädigung der Gefäßwand 222.

— bei Cholesterin 256.

— bei Eklampsie 217.

— bei endogenen Giften 216.

— bei Entzündungsprozessen 212.

— bei Erstickung 233.

— bei Fermentintoxikationen 200.

— bei Gefäßverletzungen 211.

— bei Gefäßverletzungen 172.

— bei Gefäßverschluß 248.

— bei Gefäßwandinfektionen 204.

— bei Herzschwäche 248.

— bei Hyperphosphie 255.

— bei Infektionen 206, 204.

— bei peptischen Erosionen der Magenschleimhaut 185.

— bei Stauung 249.

— bei Stromveränderung 171.

Thrombose bei Unterbindung 175.

— bei Verbrennung 204, 230.

— bei Vermehrung der Blutplättchen 257.

— bei Vermehrung der Leukozyten 200.

— bei Verminderung der Erythrozyten 255.

— der Aorta 210.

— der Pfortader 279.

— der Sinus 283.

— der Venen 278.

— durch Ätherinjektion 203.

— — Bakterien 212.

— — Blutgüte 203.

— — chemische Agentien 210.

— — feste Fremdkörper 213.

— — feste chemisch wirksame Körper 229.

— — Fibrinogeninjektion 203.

— — flüssige chemische Agentien 190.

— — Fremdkörper 173.

— — mechanische Ursachen 248.

— — Parasiten 215.

— — thermische Einwirkungen 211.

— Bedeutung der Wirbel und Wellenbildung 250.

— Einfluß des Lebensalters 202.

— experimentelle 170.

— Folgen der 201.

— Geschichte der 130.

— Kollase bei Ekklampsie 183, 217.

— — bei Ischämie 184.

— — im Lungeninfarkt 182.

— marantische 219.

— Nachweis durch Selbstfärbung 205.

— Semiologie der 281.

— Topographie der 271.

Thrombosen aus aktinischen Ursachen 275.

Thrombus, Autolyse 235.

— Bildung gestrickter Narben 241.

— kavernöse Umwandlung 240.

— Entfärbung 236.

— Erweichung 239.

— des Herzens geschwulstartige Bildungen 242.

— Korallenstockbau des 190.

— Organisation 217, 240.

— periphere Erweichung 213.

— Riffelform des 193.

— Verschleppung 245.

Toxämischer Ikterus 466, 470.

Trikuspidalstenose 104.

Trübungen der Linse 393.

Überleitungsstörungen 110.
Unterbindungsthromben 180.
Urobilinikterus 480.

Valsalvas Versuch. Wirkung auf das Herz
und den Kreislauf 89.

Vasomotoren, Störungen 108.

Venensteine (Phlebolithen) 280.

Venenthromben 278.

Venöse Hypotonie 65.

Ventilstörungen des Herzens 93.

Ventrikel, Dehnbarkeit 35.

Viskosität 44.

Wellenthrombus 101.

Wirbelthrombus 194.

Zentraler Hohlraum im Gallenstein 408.

Zirkuläres Irresein.

Namenregister.

- Abbot** 487.
Abderhalden 153. 160. 217.
 313. 317.
Abée 307.
von Aberle 321.
Abramow 472. 473. 476.
Achard 130. 140. 173. 204.
 252.
Achelis 81. 82.
Ackermann 180.
Adami 5. 6. 67. 69.
Adamkiewicz 440. 451. 459.
Adler 464.
de Agostini 75.
Ahrens 321.
Albanus 249. 252. 260. 268.
 303. 304.
Albrecht, Ehrenfried 3. 24.
 28. 76. 90. 94. 137.
Albrecht, Eugen 22.
Albrecht, F. 486. 490.
Albu 429.
Allers 57.
Altmann 324.
Alwens 62. 109.
Alzheimer 380.
Amann 431.
Amussat 332. 333. 334.
Andral 136. 153. 161. 212.
 214. 225. 237. 204. 343.
André 136.
Angerer 200. 204.
Anselmino 431.
Ansiaux 160. 204.
Apfelstedt 334.
Apollonio 241.
Archangelsky 25. 30.
Ardin 429. 434.
Argutinsky 136.
Arloing 420. 434.
Arnold 136. 137. 138. 140.
 142. 144. 155. 170. 176.
 177. 233. 236. 274. 279.
 305. 306. 308. 309. 314.
 316. 324. 338. 339.
Arnozan 419.
Arthus 153. 157.
Aschoff 23. 24. 25. 28. 30.
 33. 78. 110. 133. 134. 137.
 138. 139. 140. 163. 167.
 173. 176. 178. 190. 192.
 193. 195. 199. 201. 202.
 203. 209. 211. 216. 218.
 222. 223. 225. 232. 237.
 252. 254. 258. 259. 260.
 261. 262. 265. 277. 278.
 279. 281. 282. 313. 314.
 315. 339. 405. 501. 507. 514.
Askanazy, M. 235. 243. 279.
 311. 315. 339. 341. 345.
Atwater 438.
Aubert 439.
Aynaud 136. 137. 138. 139.
 140. 141. 150. 151. 155.
 173. 204.
Bab 420. 424.
Babès 265.
Bachmann 261.
Bacmeister 494. 501. 502.
 504. 505. 510.
Baillie 131.
Balser 488.
Bamberger 91. 104. 105.
Bard 78.
Bardachzi 251.
v. Bardeleben 207. 208. 212.
 213. 266.
Bardy 350.
Baré 433.
Barlby 342.
Barthélemy 333.
von Basch 20. 53. 60. 91. 100.
Bast 104.
Bauer 71. 77. 80.
v. Baumgarten 133. 134. 163.
 178. 180. 187. 236. 237.
 238. 241. 279.
Bäumler 88.
Bayer 333. 364.
Bayliß 3. 57.
Bechterew 433. 451. 458. 460.
Beck 44. 45. 51. 54. 61. 68.
 72. 76.
v. Beck 134. 252. 264. 266.
 269. 281.
Beckmann 344. 350.
Becquerel 161.
Bégouin 252. 350.
Beitzke 303. 320. 325. 339.
Benda 226. 276. 342.
Beneke, F. 43. 81.
Beneke, R. 143. 144. 145.
 150. 151. 157. 158. 163.
 168. 169. 170. 171. 181.
 185. 189. 192. 201. 215.
 218. 219. 232. 236. 237.
 238. 239. 241. 302. 307.
 310. 311. 317. 320. 323.
 324. 325. 326. 329. 332.
 333. 338. 360. 480.
Benivieni 130.
Bennecke 266.
Bergemann 320.
Bergmann 491.
Bergmann 51. 57. 79.
von Bergmann 204. 320. 447.
von Bergmann 364.
Bermant 283. 358.
Bernard, Claude 332.

- Bernauer 317.
 Berner 491.
 Bert, P. 334. 335. 335.
 Bertog 358.
 Besnard 282. 360.
 Bettelheim 29.
 Bethmann 479.
 von Bezold 32. 323.
 Bibergeil 138. 141. 145. 363.
 364.
 Bichat 331. 332. 334.
 Biedl 199. 202.
 Bielka 464.
 Bier 350.
 Billroth 494.
 Binet 433.
 Bing 50.
 Bingel 57.
 Biondi 470.
 Birch-Hirschfeld, F. V. 141.
 201. 273. 393. 479.
 Birk 154. 157.
 Bittorf 56. 62. 87.
 Bizio 432.
 Bizzozero 133. 136. 138. 140.
 141. 142. 153. 154. 155.
 156. 157. 158. 159. 163.
 170. 172. 173. 177. 190.
 192. 202. 231. 257.
 Blattner 275.
 Blaud 499.
 Blessig 350.
 Bloch 285. 421. 423. 432. 452.
 Blumenfeld 434.
 Blumenthal 487.
 Bochefontaine 32. 71.
 Bodländer 426.
 Bodon 144. 145.
 Bodong 154.
 Boerhaave 300.
 Bogdan 428. 429.
 Boggs 156.
 Bogomoler 45.
 Bohr 51. 87. 157.
 Bollinger 26. 43. 49. 76. 79.
 80. 215. 256. 341.
 Böllke 138. 219.
 Bolognesi 350. 351. 352.
 von Bomhard 277.
 Bondi 61.
 Bonhöffer 381.
 Bonnet 419.
 Bordet 143. 153. 156. 171.
 Borrmann 279. 284. 317.
 Borst 210. 241. 242. 245.
 Bostroem 244. 280. 472. 476.
 Botkin, E. 144. 146. 198.
 Böttcher 163. 241.
 Bouchard 458.
 Bouchut 131. 300.
 Bouillaud 282. 284. 300.
 Bouma 305. 307.
 Boysen 498. 499. 504.
 von Bramann 345. 364.
 Brandenburg 122.
 Brauer 9.
 Braun 334.
 Braune 253.
 Braus 463.
 Brehmer, H. 81. 443.
 Breithaupt 350.
 Brenner 243. 244.
 Breschet 225.
 Brieger 360. 428. 434.
 Brocq 431.
 Broden 448.
 Brodie 54. 86.
 Broeking 56.
 Bröking 56.
 Brötz 198. 338.
 Brouardel 232.
 Browicz 463. 464. 475.
 Brown-Séguard 200. 451.
 Bruck 89. 90.
 Brücke 145. 153. 156. 157.
 159. 163. 187. 255. 231.
 Bruhns 57. 420.
 von Brunn 241.
 Brunner 333. 350. 434.
 Bruns 56. 88. 353.
 Buchner 198.
 Bücking 504.
 Buday 319.
 Budge 464.
 Buhl 76.
 Buisine 433.
 Bulkley 422. 435.
 Bumm 264. 285.
 Bunting 139. 140. 141. 313.
 314.
 Bürcker 468.
 Burckhardt 65.
 Bürger 320.
 Bürgi 204.
 Burke 82.
 Bürker 155. 160.
 Busch 321. 324. 325. 326.
 Buttermann 49. 61. 62.
 Buttersack 256.
 Büttner 217.
 van der Byl 274.
 Cadet 141.
 Cajal, Ramon y 140.
 Calmette 339.
 Camerer 429. 431.
 de la Camp 23. 27. 72. 73.
 134. 163. 173. 184. 231.
 255. 256. 261. 265. 268. 369.
 de Candolle 166. 170.
 Capelle 211.
 Carbone 139.
 Carrara 314. 321.
 Carrel 210. 241. 316.
 Castaigne 358.
 Cattaneo 141.
 Cavazzani 57.
 Ceelen 183. 184. 186. 217.
 Ceradini 94.
 Césaris-Demel 140. 314. 446.
 Chauffard 478.
 Chelmonski 444.
 Chiarella 350.
 Chiari 259. 265. 279. 283.
 284. 357. 358. 488. 509.
 515.
 Clemenz 186.
 Coats 19.
 Coca 199. 200. 202.
 Coco 252.
 Cohn 198. 300. 301. 305.
 338. 339. 347. 350. 352.
 358.
 Cohnheim 32. 48. 51. 62.
 86. 189. 205. 208. 215.
 301. 308. 310. 316. 333.
 344. 346. 347. 348. 350.
 352. 353. 354. 357. 358.
 359. 440.
 Coiter 130.
 Colley 321. 326.
 Cones 444.
 Conradi 154. 159.
 Cooper 159.
 Corin 160. 204.
 Cornil 133. 179. 264. 265.
 Courmont 136.
 Couty 331. 332. 333. 334.
 335. 336. 337.
 Cramer 430. 444.
 von Criegern 68. 89.

- Cruveilhier 130. 131. 132.
 193. 222. 225. 237. 264.
 281. 282. 300.
 Cuénot 141.
 Curling 232.
 Curschmann, H. 56. 68. 265.
 478.
 Cushny 122.
 Cyon 55.
 Czapek 243. 244.

D
 Daly 433.
 Dance 225.
 Dange 284.
 Dastre 48. 155. 158. 160.
 218.
 Davy 131. 300.
 Deckart 350.
 Decker 232.
 Deetjen 136. 137. 138. 139.
 140. 141. 142. 150. 152.
 154. 159. 161. 258. 261.
 Dehio 26. 35. 78.
 Dekhuyzen 136. 137. 139.
 141.
 Delezenne 145.
 Delteil 429. 434.
 Demme 90.
 Denk 264.
 Dénot 335.
 Denys 140. 141.
 Derewenko 137. 138. 140.
 150. 173. 178. 211. 201.
 322.
 Determann 54. 137. 141.
 258.
 Deutschmann 411.
 Di Cristina 23.
 Dieckhoff 487.
 Dienst 160. 161. 176. 183.
 186. 202. 204. 206. 217.
 257. 259. 260. 269.
 Dießelhorst 428.
 Dietenbach 452.
 Dietlen 6. 51. 67. 68. 71.
 72. 75. 80. 81.
 Dietrich 133. 199. 201. 207.
 269.
 Dieulafoy 430.
 Diokles 130.
 Disse 464.
 Djoritsch 430.
 Dogiel 25. 30.
 Dohan 68. 76.

 Doléris 265.
 Donaldson 5. 9.
 Donné 136.
 Dorn 434.
 Downman 211.
 Doyon 159. 160. 204. 218.
 259.
 Drasche 430.
 Dreser 9.
 Druebin 140.
 Dsirae 304.
 Duclaux 153.
 Du Bois 80.
 Du Bois-Reymond 54.
 Ducceschi 142. 150. 173.
 Dujarier 358.
 Dunbar 98.
 Duncan 264. 303.
 Dunger 313.
 Dunin 63.
 Dupuy 451.
 Dupuytren 333.
 Durante 230.
 Dürk 183. 217. 218. 350.
 von Düring 193. 178. 200.
 202. 204. 206. 260. 355.
 Duschek 22.

E
 Eberth 133. 134. 139. 137.
 143. 154. 159. 163. 169.
 170. 171. 172. 173. 176.
 184. 190. 192. 200. 209.
 211. 228. 232. 261. 270.
 299. 315.
 Ebstein 9. 322. 432. 508.
 509. 511.
 Edelberg 200. 282.
 Edens 279.
 Edinger 26. 457.
 Ehrenroth 31.
 Ehrhardt 283. 357. 358.
 Ehrlich 136. 141. 360.
 Eichhorn 325.
 Eichhorst 22. 25. 276. 277.
 282.
 Einthoven 115.
 von Eiselberg 304. 363.
 Eisen 138.
 Eijkmann 232.
 Elbe 204.
 Elsässer 479.
 Elving 5.
 Embden, G. 431.
 Emmerich 241. 284.

 Emminghaus 458.
 Enderlen 210. 245. 316. 454.
 Engel 138. 139.
 Engelmann 4. 36. 114.
 Eppinger 28. 29. 215. 228.
 319. 340. 341. 342. 343.
 Eppinger, H. jun. 463. 467.
 469. 471. 472. 474. 490.
 491.
 Epstein, A. 479.
 Erikson 85.
 Erismann 437.
 Erlanger 34.
 Ernst 306.
 d'Errico 246.
 Esch 334.
 Escher 280.
 Eschle 322.
 Ewald 62. 308. 332. 457.
 Ewart 273.
 von Eyszelstein 9.
 Exner 510.

F
 Fabris 279.
 Facilides 77.
 Falk 91.
 Falkenberg 203. 204. 205.
 Feldbausch 137.
 Fellner 64.
 Feitz 333.
 Feoktistow 204.
 Ferge 176. 180. 188. 189.
 193. 195. 207. 213. 228.
 237. 240. 252. 253. 254.
 259. 260. 262. 278. 270.
 280.
 Fett 217.
 Fibiger 325.
 Fick, L. 9.
 Fiedler 341. 489.
 Figowski 183. 218.
 Filehne 205. 440.
 Finkelstein 262. 284.
 Firket 210.
 Fischer, B. 211. 322. 315.
 359.
 Fischer, G. 219. 339.
 Fischer 87. 274.
 Fischler 464. 492.
 Flack 112.
 Flatten 419.
 Flechseder 486.
 Fleischl 464. 468. 479.
 Flexner 204. 489. 490.

Flörcken 513.
 Flournoy 320, 323.
 Foà 139. 140. 200. 314. 315.
 321.
 Focht 361.
 Fontana 204.
 Foot 431. 432.
 Forel 243. 244.
 Forschbach 87.
 Förster 509.
 Frank, O. 4. 5. 6. 9. 10. 11.
 12. 14. 15. 16. 18. 20.
 35. 51. 56. 68. 70. 99.
 169.
 Franke 186.
 Fränkel, A. 56. 264.
 Fränkel, E. 276. 514.
 Fräntzel 22. 74.
 Frédéricq 119.
 Frerichs 252. 279. 358. 462.
 494.
 Freudenberg 334.
 Freudweiler 208.
 Freund, E. 153. 159. 162.
 253.
 von Frey 3. 14. 25. 26. 464.
 468.
 Frey, H. 60.
 Friedemann 363.
 Friedenthal 33.
 Friedreich 22.
 Friedrich 304.
 Frischmuth 320.
 Fritzsche 320.
 Fromme 207. 264. 280.
 Frumina 88.
 Fry 137.
 Fuchs 143. 326. 393.
 Fuchsig 320.
 Fujinami 341. 354.
 Fuld 153. 156. 159.
 Fuoss 186.
 Fürst 42. 50.
 Fürth 57.
 Fütterer 463.
G
 Gad 324.
 Galen 130.
 Galeski 65.
 Gallavardin 350.
 Gans 431.
 Gärtner 60.
 Gaskell 32.
 Gaugele 321.

Gaule 9.
 Gaultier 277.
 Gaupp 380.
 Gebele 252. 363. 364.
 Geddes 141.
 Geisböck 49. 50. 54. 61. 62.
 64. 65.
 Gengou 153. 156. 171.
 Genner 56.
 Georgi 371.
 Gerhardt, D. 9. 75. 78. 85.
 86. 87. 88. 90. 91. 99.
 102. 218. 262. 350. 356.
 361. 468. 480.
 Gerulanus 364.
 Gibson 111. 138.
 Giemsa 139.
 Gilbert 509.
 Glénard 163.
 Glockner 309.
 Gmeiner 422.
 Goebel 339. 345. 364.
 Goldenberg 77.
 Goldhorn 140.
 Goldmann 283.
 Goldscheider 198. 201. 235.
 257. 311. 427.
 Goltz 9. 457.
 Gössel 134.
 Gothlin 27.
 Gottlieb 57.
 Gottstein 364.
 Gräber 141.
 Gräfe 358.
 Graham 320.
 Graupner 229.
 Grawitz, E. 138. 141. 201.
 219. 256.
 Grawitz, P. 77. 329. 355.
 356.
 Greeff 409.
 Gribojedow 458.
 Griesbach 141.
 Grober 79. 80.
 Gröndahl 320. 321. 322. 323.
 324. 325. 348.
 Groszick 48.
 Großmann 20. 91.
 Groth 200.
 Grütznér 35.
 Grysez 339.
 Gsell 354.
 Guillebeau 350.
 Gulecke 491.

Gull 62.
 Gulliver 131. 132. 236. 282.
 300.
 Gumprecht 56.
 Gussenbauer 364.
 Guthrie 210.
 Gutschy 156. 160.
 Gyorgai 201.
H
 Haab 358.
 von Haber 358.
 Hagemann 51.
 Hainski 279.
 Halea 141,
 von Haller 131. 300. 305.
 Halliburton 153. 177. 201.
 204.
 Hahn 320.
 Hamburger 319.
 Hämig 325.
 Hamilton 322.
 Hammarsten 153. 433.
 Hampeln 33.
 Hanau 154. 173. 177. 190.
 192. 200. 203. 354.
 Hanot 256. 480.
 v. Hansemann 485. 487. 513.
 Hansen 243.
 Harder 333.
 Hardy 141.
 Harley 468.
 Hartmann 509.
 Harz 433.
 Hasebroek 35. 36. 37.
 Hasenfeld 17. 19. 27. 43.
 64. 79. 91. 98.
 Hasse 131. 241. 280. 282.
 300. 343. 359.
 Hauer 335.
 Hauser 137. 138. 150. 154.
 155. 157. 158. 212. 225.
 310. 502. 506. 512.
 Hayem 136. 137. 140. 141.
 142. 143. 145. 154. 163.
 172. 190. 233. 256. 480.
 Haymann 245.
 Head 111.
 Hebra 432.
 Heger 88. 90.
 Heiberg 486. 487.
 Heidenschild 204.
 Heilborn 198.
 Heilbronner 380.
 Heile 358.

Heiligenthal 451.
 Heim 138. 139.
 Heimann 479.
 Heineke 62. 203. 204.
 Heinz 203. 205.
 Heitler 68.
 Helber 138. 141. 257. 258.
 Hell 363.
 Heller 207. 213. 253. 266.
 279. 305. 306. 308. 331.
 333. 334. 335. 336. 361.
 362. 439.
 Hellmann 264.
 Helly 485. 487. 491.
 Helmholtz 11.
 Henke 279.
 Henle 464.
 Henoch 283.
 Henry 515.
 Henschen 74.
 Hensen 63.
 von Herff 280.
 Hering, E. 402. 416.
 Hering, H. E. 4. 34. 91.
 114. 120. 122. 124. 125.
 130. 170. 463.
 Hermann 144. 156. 157. 218.
 Hertz 237. 244. 271. 274.
 Herxheimer 322. 485. 486.
 Heß 80. 201.
 Heß, C. 48.
 Hesse 3. 8. 94.
 Heubner, W. 3. 44. 45. 54.
 153.
 Heuck 334.
 Heuking 237. 239. 240. 241.
 Heusner 250.
 Hewlett 115.
 Hewson 153. 159. 331.
 Heyrovski 510.
 Hierokles 263.
 Higier 454. 457. 458.
 Higuchi 186.
 Hildebrand 490.
 Hildebrandt 199. 202. 204.
 205. 206. 218. 480.
 von Hippel, E. 389. 398.
 Hirsch, C. 33. 44. 45. 48.
 54. 55. 61. 64. 70. 79.
 80. 82. 87. 98. 509.
 Hirschfeld 138.
 Hirschfelder 34.
 Hirtz 256.
 His 24.

Hitschmann 186.
 Hláva 134. 138. 177. 489.
 490.
 Höber 157. 177.
 Hochenegg 264.
 Hochhaus 63.
 Hodara 234.
 Hödlmoser 275.
 Hoffmann, A. 25. 72. 118.
 122. 125. 128.
 Hoffmann 226.
 Hofmann 432. 433.
 Hofmann, F. B. 4. 12. 19.
 27. 36. 56. 57. 360.
 Hölscher 429.
 Hoogenhuyze 232.
 Höpfner 65.
 Hoppe-Seyler 71. 335. 336.
 Horbaczewski 201.
 Horner 62.
 Hörnig 444.
 Horstmann 409.
 Horvath 76.
 Howell 5. 138.
 Hübl 334.
 Huchard 63.
 Huiskamp 201.
 Hunter, J. 131. 153. 159.
 161. 222. 225.
 Hurwitz 204.
 Hüter 209.
 Hutyrá 432.

Ignatowski 427.
 Illmann 264. 293.
 Inada 98.
 Inagaki 439. 440.
 Israel 43. 65. 77. 138. 162.
 Italia 510.
 Ittameier 277. 360.

Jackson 350.
 Jacob 198. 201. 235. 257.
 Jacquet 422.
 Jadassohn 421. 423.
 Jaffé 467.
 de Jager 87. 88.
 Jagic 463.
 Jahnel 430.
 Jakob 311.
 Jakobsthal 243.
 Jakoby 204.
 Jakowski 207. 266.
 Jaksch 478.

Jamin 33.
 Janowsky 478.
 Jansen 235.
 Janson 358.
 Janssen 437. 444. 446.
 Januschke 259.
 Japelli 246.
 Jaquet 104.
 Jarisch 420. 422. 424. 432.
 Jellinek 50.
 Jentzsch 325.
 Jeßner 440. 443. 449.
 Joachim 325.
 Joannovics 475.
 Job 165.
 Johansson 158. 236.
 Johansson 5. 6. 30. 36. 48.
 69. 75.
 John 61. 65.
 Jordan 360.
 Jores 62. 63. 358.
 Jöbelin de Jong 45.
 Jürgens 243. 311.
 Jürgensen 333.

Kaefler 43.
 Kahler 91.
 Kahn 3. 37.
 Kalberlah 479.
 Kaposi 460.
 Karakascheff 486.
 Karfunkel 37.
 Kaßjanow 312.
 Kast 431. 432.
 Katz 489. 490. 491.
 Katzenstein 256. 261. 260.
 360.
 Kauders 20. 91.
 Kauffmann 282. 360.
 Kaufmann 202. 203. 205.
 350. 351. 352. 358. 359.
 Kehr 513.
 Keith 9. 112. 116. 122.
 Kellermann 433.
 Kelling 178. 363.
 Kelly 509.
 Kempf 282. 360.
 Kennedy 29.
 Kerkring 131.
 Kern 358.
 Kézmarsky 334.
 Kienböck 51. 68. 72. 76.
 Kießling 56.
 Kionka 203. 205.

- Kitt 271. 333. 341.
 Kiutsi 313.
 Klebs 134. 135. 137. 158.
 181. 185. 198. 200. 216.
 217. 221. 231. 232. 254.
 311. 322. 354. 356. 495.
 Klein 246. 279. 282. 285.
 363.
 Klemensiewicz 3.
 Klemperer 50.
 Klemperer, F. 55. 56.
 Klewitz 63.
 Klob 87. 310.
 Klug 19. 26. 29.
 von Knaffe 28. 29.
 Knape 492.
 Knoll 21. 116.
 Knöpfelmacher 479.
 Kobayashi 185.
 Kobert 204. 332.
 Köbrich 241.
 Koch 116.
 Koch 342. 343.
 Koeh, M. 229.
 Koch, R. 343.
 Kockel 256. 284. 345.
 Koelliker 451. 463.
 Köhler, A. 90. 200. 264.
 357. 358.
 Köhler 446.
 Kollmann 161. 217. 432.
 Konstantinowitsch 183. 217.
 218.
 Kopsch 136. 141.
 Korányi 181. 284.
 Kornfeld 56. 97.
 Kossel 136.
 Kossuchin 347. 349.
 Köster 55. 350.
 Kotlar 273.
 Kövesi 429. 430. 445.
 Kowalewsky 88.
 Kramer 334.
 Kraemer 282.
 Kraus 51. 81. 199. 202.
 Kraus, F. 22. 23. 68. 89. 90.
 91. 115. 120. 479.
 Kraus, Fr. 61.
 Krehl 3. 6. 9. 15. 17. 20. 22.
 23. 25. 26. 27. 29. 31. 51.
 52. 61. 71. 77. 78. 79. 81.
 94. 98. 439.
 Kreidl 420. 427. 433.
 Kreiß 217.
 Kreysig 131.
 Kretschmer 56.
 Kretz 169. 264. 266. 267.
 273. 302. 303. 310. 337.
 345. 360. 371. 469. 487. 489.
 Kriege 165. 234.
 Kronecker 26. 359.
 Krönig 134. 246. 256. 263.
 265. 282. 285. 363.
 Krönlein 268.
 Krüger 485.
 Krukenberg 419.
 Krumbholz 274.
 Kuhn 90.
 Kühne 486.
 Külbs 79. 80.
 Külz 432.
 Kümmell 285. 363.
 v. Kupffer 337. 463.
 Kußmaul 350. 362.
 Küster 156. 161. 217. 257.
 259. 260.
 Küstner 186. 285. 363.
 Küttner 36. 353. 364.
 Kyber 310. 360.
 Kyrle 485.
 Laache 284.
 Labes 496.
 Laennec 131. 272. 300. 348.
 Laewen 363.
 Lagane 276.
 Laguesse 485.
 Laker 136. 137.
 Landgraf 87.
 Landois 25. 200. 432.
 Landsberg 161. 217.
 Landsteiner 151.
 Lang 64.
 Lange 279.
 Langendorff 27. 29. 32. 120.
 Langer 478.
 Langerhans, P. 484.
 Langerhans, R. 488.
 Langhans 164. 239.
 Langley 420. 451.
 Langstein 161.
 Lanyton 342.
 Laschtschenko 447.
 Lauenstein 294.
 Leber 389. 409. 411.
 Leclerc 431.
 Lederer 57.
 Ledermann 459.
 Legallois 225.
 Legg 193. 274.
 Leick 22.
 Lengemann 311. 312. 313.
 314. 315. 316. 318.
 Lennander 252. 268.
 Lenoble 434.
 Leonhardt 243. 244.
 Lereboullet 478.
 Leroy-d'Etiolles 333. 335.
 Lesse 334.
 von Lesser 48. 49. 232.
 Leßhaft 364.
 Letulle 276.
 Leubuscher 419.
 Leube 141. 431.
 Leutert 204. 205.
 Levy 65.
 Lewandowsky 451.
 Lewaschew 43.
 Lewin 418.
 Lewinski 94. 161. 217.
 Lewis 122. 128.
 Lewy, B. 45. 85. 96. 100. 103.
 104. 105.
 Leyden 27. 29. 31. 279. 459.
 467. 476.
 Leydig 420.
 von Lichtenberg 220. 363.
 364.
 Lichtenstern 279.
 Lichtheim 48. 51. 85. 86. 87.
 Liebermeister 90. 276. 440.
 471.
 Liebreich 418. 433.
 Liesegang 512.
 Lilienfeld 136. 137. 138. 155.
 161. 162.
 Limbeck 141.
 Lindemann 361.
 Lindenthal 186.
 Lindfors 311.
 Linser 257. 418. 419. 422. 423.
 Lionet 332.
 Lissauer 30. 252. 279.
 Litten 86. 256. 301. 310. 341.
 346. 347. 348. 350. 352.
 353. 354. 357. 358. 359.
 Litthauer 359.
 Löber 140.
 Locke 29.
 Loeb, Jaques 27. 77.
 Loeb, L. 133. 141. 142. 144.
 150. 152. 153. 155. 158.

160. 172. 173. 178. 198.
 199. 202. 203. 207. 208.
 213. 256.
 Loeb, O. 32. 61. 63.
 Loeber 137.
 Loewit 138.
 Loewy 51. 438. 439.
 Loge 48.
 Lohmann 57.
 Lombroso 486.
 Longcope 276.
 Loofs 428. 429. 430.
 Lossen 268.
 Löwenstein 279.
 Lower 284.
 Löwit 133. 136. 137. 138. 140.
 141. 177. 198. 209. 235.
 Löwy 4.
 Lubarsch 130. 134. 137. 140.
 160. 165. 176. 190. 200.
 205. 207. 208. 215. 216.
 217. 223. 225. 227. 232.
 238. 240. 253. 254. 257.
 263. 264. 265. 266. 267.
 269. 277. 280. 305. 306.
 307. 308. 309. 310. 311.
 312. 313. 314. 315. 316.
 317. 318. 322. 326. 329.
 331. 349. 353. 359. 363. 486.
 Lubnitzky 163. 172. 173. 176.
 177. 190. 192. 239.
 Luchsinger 37. 428. 451.
 Luciani 94.
 Lüderitz 96. 105.
 Ludwig, C. 3. 55. 153. 339.
 464. 498.
 Lüneburg 428.
 Luschka 465.
 Lympius 321.
- Maas** 30.
 Maaß 350. 352.
 Maccabruni 314.
 Mac Gillavry 464.
 Mack 307.
 Mackenzie 75. 113. 114. 116.
 119. 122.
 Macks, M. 170.
 Macleod 274.
 Madelung 350.
 Magendie 140. 159. 160.
 161. 173. 237. 307. 308.
 332. 333.
- Mager 331. 333. 334. 335.
 335. 361. 362.
 Maggiora 27.
 Magnus, R. 26. 48.
 Magnus-Alsleben 94.
 Magnus Levy 427. 434. 451.
 503.
 Mahler 282. 361.
 Mai 94.
 Mairat 434.
 Makkas 211.
 Mall 3. 48. 155.
 Mallory 265.
 Manasse 221.
 Manswetowa 64.
 Mantegazza 133. 136. 173.
 Marchand 3. 43. 63. 64. 97.
 138. 204. 206. 230. 232.
 234. 241. 243. 244. 245.
 303. 305. 307. 310. 311.
 313. 332. 333. 342. 347.
 348. 349. 390. 391. 448.
 470. 501. 515.
 Maréchal 225.
 Marek 285. 350. 351. 352.
 432.
 Maresch 464.
 Marfan 65. 284.
 Margrath 29.
 Marischler 460.
 Markuse 487.
 Markwader 9.
 von Marschalko 422.
 Martin, N. 9. 30. 32.
 Martin 204.
 Martius 17. 20. 26. 77.
 Maschke 283.
 Masing 56.
 Mathes 217.
 Mathews 160.
 Matthes 9. 36. 62.
 Matzenauer 420. 422. 424.
 Maximow 138. 139. 311. 312.
 313. 314. 315. 318.
 Mayer, S. 3. 161.
 Mays 26.
 Mc Guire 26.
 Mc Murrich 252.
 Meckel v. Hemsbach 307.
 494. 511. 512. 495. 502.
 505.
 Meige 430.
 Meisener 307.
 Mellanby 204.
- Mellin 85.
 Mendel 51. 250. 264. 268.
 Merck, L. 430.
 Mériel 254. 363.
 Merkel 33. 237. 241. 329.
 359.
 Méroz 243. 244.
 Merunowicz 29.
 Merzbacher 37.
 Metzner 104. 420. 428. 433.
 437.
 Meyer, E. 49. 161.
 Meyer, O. B. 36. 85.
 Meyer, R. 313.
 Meystre 279.
 Michaelis 32. 351.
 Michel 407.
 Mignot 509.
 Milne-Edwards 233.
 Minkowski 82. 433. 470.
 479. 483. 486.
 Minnich 90. 516.
 Möbius 385. 451.
 Modrakowski 57.
 Moens 9.
 Mögling 301. 352.
 Moll 161. 204.
 Möllgen 87.
 Mönckeberg 24. 33. 252.
 276. 277.
 Mondino 136. 140.
 Morawitz 49. 137. 142. 146.
 150. 153. 154. 157. 158.
 159. 160. 173. 201. 204.
 256. 259. 261. 268.
 Morehad 252.
 Morgagni 131. 300. 331. 332.
 337. 466. 493.
 Moritz 8. 9. 50. 51. 53. 60.
 64. 67. 68. 72. 74. 80. 81.
 89. 90. 98. 99. 100.
 Moscati 214.
 Mosén 136. 140.
 Mosso 138.
 Mott 319.
 Much 266.
 Mühsam 363.
 Muir 141. 256.
 Müller 268. 285.
 Müller 54. 61. 86. 236.
 Müller, A. 51.
 Müller, E. 158.
 Müller, F. 109. 111. 480. 483.
 Müller, H. F. 137. 140.

Müller, Franz 36. 57. 137.
142. 235.
Müller, G. 97.
Müller, H. 409.
Müller, Joh. 153. 432.
Müller, L. R. 454. 458. 460.
Müller, O. 55. 60.
Müller, Ph. 259.
Müller, P. Th. 160. 161.
Müller, W. 13. 57. 76. 85.
262.
Mulzer, 204. 220.
Munk 458.
Münzer 478.
Münzinger 74.
Muraschew 153.
Muscatello 241.
Muskens 119.

Nasse 153. 161. 344.
Nauck 202.
Naumann 65.
Naunyn 200. 201. 202. 432.
444. 470. 486. 494. 495.
495. 498. 499. 501. 502.
503. 504. 505. 509. 513.
Nauwerck 344. 463.
Nebelthau 235.
Neck 325.
Neddersen 277. 360.
Neizel 252. 363.
Nelson 49. 81.
Neu 61. 90. 217.
Neuberg 429.
Neuburger 130.
Neumann 218.
Neumann, E. 139. 141. 142.
350.
Neußer 56. 65.
Neutra 352.
Nicolai 3. 4. 7. 9. 42. 45.
60. 115. 119. 120.
Niebergall 282.
Niederstein 285. 350. 351.
352.
Nissl 380.
Nolf 153. 157. 158. 159.
160. 163. 183. 204. 218.
259.
Nonne 253. 255.
von Noorden 31. 102. 256.
421. 423. 430. 432. 434.
445. 440. 448. [von] 486.

Nordenson 410.
Nothdurft 48.
Nothnagel 110.
Novak 262. 283.
Nysten 333. 334.

Obermayer 480.
Obermüller 354.
Oertel 474.
Offergeld 282. 283. 360.
Ogata 137. 139. 313. 315.
318.
Ogle 274.
Olshausen 254. 332. 334.
Olt 340.
von Openchowski 20. 85.
Opie 489. 490.
Oppel 316.
Oppenheim 363. 451.
Oppolzer 350.
Orecchia 350.
Orgler 22.
Orth 241. 323. 334. 338. 344.
349. 354. 356. 357. 358.
479.
Ortner 507. 509.
Oser 486. 489. 490. 514. 515.
Osler 190. 192. 274. 277.
283.
Ott 169. 310.
Otten 68. 74.
Overton 424.

Paccinotti 321.
Pagès 153.
Paget 131. 269. 315.
Pagniez 154. 155.
Pal 56. 57. 110.
Paltauf 140. 476.
Pandi 460.
Panichi 201. 219. 204.
Panum 32. 140. 160. 333.
338. 344. 346. 349. 350.
352. 356. 359. 360. 361.
Pappenheim 138.
Paramore 194.
Parrot 79.
Päßler 48. 57. 62. 79.
Pasta 131.
Pasteur 256.
Pawlow 157. 457. 451. 483.
486. 491.
Payr 185. 304. 305. 325. 327.
359.

Peacock 74.
Pearce 199. 202.
Peiper 426. 437. 443. 444.
447.
Pekelharing 153. 155. 201.
239. 241.
Pellazani 200.
Pels-Leusden 217. 218. 312.
Peukert 279.
Pfeiffer 88. 145. 148. 150.
152. 161. 206. 232. 233.
Pförringer 489. 490.
Philippe 78.
Pick 241. 305. 471.
Pick, A. 479.
Pickering 204.
Piédagnel 332. 333. 335.
Pietrzkowski 354.
Pilliet 183. 216. 218.
Piorry 131.
Pissinius 130.
Pitres 177.
Pitt 277.
Pizzini 140. 141.
Plascuda 49.
Platner 282. 284.
Plehn 140.
Plesch 4. 49. 51. 61. 76. 79.
335.
Pletner 124.
Plosz 201.
Poiseuille 45. 54. 166.
305.
Polazzi 445.
Polya 491.
Pommer 308. 330. 350. 351.
352.
Ponfick 201. 223. 232. 319.
342. 464. 488. 490.
Popielski 57.
Popper 480.
Porter 350.
Posner 498.
Posselt 277.
Poten 313.
Praeger 321.
Pratt 138. 140. 154. 173.
Preisich 138. 139.
Proby 256.
Prussak 204.
Prutz 218.
Puetter 51.
Puppe 321.
Purkinje 24.

Queirolo 434.
 Quenstedt 256.
 Quilford 439.
 Quimby 350.
 Quincke 49. 88. 148. 470.
 479.

Raab 241.
 Ragotzi 204.
 Rählmann 409.
 Ranke, J. 157.
 Ranvier 136. 154. 418.
 Ranzi 310. 331. 360. 363.
 364.

Rattone 357.
 Rauchfuß 251. 262. 275. 309.
 Rauschenbach 138. 155.
 Rautenberg 75.
 Ravaux 479.
 Ravenna 350.
 Raynaud 234.
 Rebatel 32.

von Recklinghausen, F. 76.
 182. 184. 188. 190. 193.
 196. 220. 234. 238. 240.
 254. 257. 268. 274. 284.
 285. 304. 305. 306. 307.
 308. 309. 320. 325. 344.
 346. 347. 354. 515.

von Recklinghausen, H. 49.
 60. 133. 134. 162. 164.

Reddingius 358. 465.
 Redtenbacher 274.
 Reese 256.

Regeczy 49.
 Rehbock 167. 170.
 Rehn 160. 259. 264.

Reichel 468. 474.
 Reineboth 235.

Reinsch 345.
 Reitmann 485. 486. 491.

Reitter 65.
 Remmers 264. 363.

Renault 179. 223.
 Rettger 153.

Reuter, P. 87.
 Reynaud 241.

Ribbert 22. 77. 196. 208.
 214. 227. 243. 244. 277.
 299. 305. 306. 307. 308.
 309. 320. 327. 328. 329.
 330. 349. 356.

Ribes 225.
 Richter 360. 440.

Ricker 28.
 Riedel 252. 325. 326.
 Rieder 26.
 Riegel 36. 62. 98. 102.
 Rieß 138. 141.
 Riethus 441.
 Rindfleisch 274.

Ringer 27. 29.
 Rischpler 234.
 Risel 241. 305. 307. 313.
 Ritter 480.

Ritterhaus 350.
 Riva-Rocci 60.

Rizor 163.
 Rodien 161.

Roeder 275.
 Roemer 389. 396. 397.

Rohr 186.
 Röhrig 443.

Rokitansky 81. 106. 131. 132.
 133. 241. 300. 358. 509.

Rollet 145.
 Rolly 57. 444.

Romanoff 88. 91. 321.
 Romberg 17. 19. 23. 26. 27.

29. 31. 35. 43. 50. 57. 63.
 64. 71. 78. 87. 91. 98.

256. 265. 267.
 Römer 198. 257.

Rondeau 422.
 Roos 341.

Rosemann 25.
 Rosenbach 17. 35. 37. 43.

79. 91. 98.
 Rosenberger 440.

Rosenfeld 22. 23. 419. 420.
 421. 423.

Rosenstein 22.
 Rosin 138. 141. 145.

Rossier 186.
 Rößle 275. 322. 326. 359.

475.
 Rost 130. 131. 147.

Rostan 310.
 Roth 429. 430. 445.

Rothberger 27. 33. 122.
 Rouget 3.

Roussy 32. 71.
 Roux 276. 333.

Roy 5. 6. 67. 69.
 Rubner 426. 437. 442. 447.

Rubow 22. 87.
 Rüchel 155.

Ruczynski 358.

Ruge 263.
 Rulott 158.
 Rusch 29.
 Rydygier 350.
 Ryska 477.

Sabourin, Ch. 462.
 Sachsendlahl 201.
 Sackur 201. 204. 219.
 Sahli 12. 30. 64. 91. 92. 173.
 261. 268.

Sala 136. 140.
 Salfner 395.

Salomon 421. 422. 430.
 Salter 434. 443.

Saltet 26.
 Saltykow 223.

Salvioli 231. 232. 233.
 Salzer, F. 391.

Samuel 170.
 Samuelson 29. 32. 52.

Sanders 322.
 Sandmeyer 487.

Sanotzky 48.
 Sapegno 314.

Sauerbeck 486.
 Sauerbruch 353.

Sauerhering 478.
 Sawada 63.

Saxer 279. 284.
 Scaffidi 23.

Schachtler 361.
 Schade 511.

Schamschin 25.
 Schauta 264. 280.

Schede 419.
 Scheiding 203.

Scherer 137. 138.
 Scheven 305. 306. 308. 309.

Schicke 109. 313.
 Schiedat 317.

Schieffer 74. 81.
 Schiele-Wiegandt 43.

Schierbeck 437. 443. 444.
 Schiff 36. 37.

Schikele 57.
 Schilling, V. 337. 338. 345.
 463.

Schilling-Torgau 136. 138.
 Schimmelbusch 133. 134.

136. 143. 144. 154. 157.
 163. 166. 170. 171. 172.

173. 176. 178. 184. 190.

192. 200. 203. 209. 211.
228. 232. 261. 276.
Schirrmacher 29.
Schittenhelm 154.
Schjernig 232.
Schklarewski 145.
Schlayer 56. 68.
Schlesinger 178. 452. 453.
454. 457. 460.
Schlosser 350. 352.
Schlosser 339.
Schloßmann 339.
Schmauch 138.
Schmidt, Al. 138. 145. 148.
153. 155. 161.
chmidt, E. 276.
Schmidt, M. B. 181. 215.
230. 242. 315. 317.
Schmidt-Rimpler 409.
Schmiedeberg 9. 153.
Schmieden 211.
Schmorl 183. 184. 216. 217.
218. 220. 232. 274. 279.
301. 305. 307. 310. 312.
313. 316. 320. 479.
Schneider 137.
Schöne 316.
Schott 72.
Schottmüller 266.
Schreiber 276.
Schridde 139. 313.
Schrötter, L. 22. 51. 264.
von Schrötter 4. 31. 77.
331. 333. 334. 335. 336.
342. 361. 352.
von Schultheß-Rechberg 32.
359.
Schultz 160. 201.
Schultze, Max 136. 154.
233.
Schultze, W. H. 339. 489.
Schulz, Fr. N. 428. 429. 430.
432. 445.
Schüppel 279.
Schütz 432.
Schurig 201.
Schwalbe 134. 137. 138. 139.
140. 152. 170. 173. 176.
177. 178. 209. 211. 233.
Schwarz 57. 226. 315.
Schwedenberg 247. 315. 317.
Schweigger 358.
Schweitzer 256.
Schwenkenbecher 421. 426.
428. 429. 437. 438. 439.
440. 442. 447. 449. 455.
Scriba 320. 323. 324. 326.
Sedgwich 32.
Sée 32. 71.
Seegers 325.
Seeligmüller 458.
Seiffer 111.
Selig, A. 48. 51. 68. 72. 76.
Senator 63. 79.
Senn 331. 333. 334.
Severino 130.
Sheen 57.
Short 204.
Silbermann 200. 201. 202.
203. 204. 205. 206. 232.
358.
Simmonds 279. 490.
Simon, F. 431.
Singer 264.
Siziliano 55.
Smith 76. 210. 431. 443.
Sobernheim 143.
Soetbeer 42. 50.
Sokoloff 241.
Solowieff 283. 357.
Soltmann 507.
Sonnenburg 279. 363. 364.
le Sourd 154. 155.
Spalteholz 33.
Spehl 88. 90.
Spiegelberg 252.
Spitta 155. 426. 428. 429.
449.
Sprengel 285. 350. 351. 359.
Spronck 360.
Ssokolow 439.
Stadelmann 277. 360. 470.
471. 473.
Stadler 48. 54. 55. 79. 98.
100. 102.
Stahel 168.
Stähelin 442.
Stahr 244.
Stange 274.
Stannius 122. 459.
von Starck 201.
Stargardt 410.
Starling 3. 57.
Starr 322.
Steinach 3. 37.
Steinhaus 243. 253. 279.
Steinitz 97. 99.
Steinschneider 201. 219.
Stern 342. 343. 344. 440.
Sternberg 229. 279. 335.
Stettner 336.
Sthamer 304.
Stich 211. 245.
Stilling 237.
Stöhr 434.
Stoerk 360. 485.
Stolnikow 5.
Stolper 321.
Strasburger 42. 43. 50. 82.
Straßner 82.
Straub 5. 124. 285.
Strauch 272.
Strauß 57. 429. 430. 431.
452.
Strehl 57.
Stricker 56. 145.
Strickler 198. 202.
Stromberg 153. 157. 160.
255.
Strubell 85.
Strueff 361. 362.
Strümpell 22. 110.
Studzinski 57.
Sundberg 311.
Suter 82.
Sutton 62. 499.
van Swieten 300.
Szubinsky 468.
v. Tabora 8. 34. 49. 53.
60. 64. 65. 90. 119. 123.
124.
Tachau 431. 433.
Talke 212. 277. 344. 350.
351.
Tangl 77.
Tappeiner 48.
Tarchanoff 457. 459.
Tavastjerna 64. 65.
Tawara 23. 24. 25. 28. 30.
78. 116.
Tendlau 420. 438.
Thackrah 153. 159.
Theopold 123.
Thiercelin 434.
Thierfelder 307.
Thoma 43. 54. 62. 76. 166.
169. 237. 239. 240. 241.
319. 342.
Thomé 2.
Thompson 3.

- Thorel 116. 134. 210. 243.
244. 262. 264. 277. 359.
363.
- Thran 279.
- Tichborne 431.
- Tigerstedt, C. 4. 5. 6. 13.
15. 19. 25. 27. 30. 32.
36. 48. 51. 54. 55. 57.
69. 75. 306.
- Tigerstedt, R. 5. 12. 51. 85.
86. 88. 90. 104.
- Tillaux 334.
- Tilmann 364.
- Tischner 349. 358. 478.
- Toebben, A. 507.
- Tornai 75.
- Török 432.
- Torspecken 480.
- Traube, L. 62. 98. 440.
- Treitz 511.
- Trendelenburg 56. 285. 361.
363.
- Trespe 243. 244.
- Troß 515.
- Truhart 490.
- Trümpy 428.
- Tschermack 55.
- Tschistowitsch 141.
- Tschuenski 32. 51.
- Tsuchiya 341.
- Tuteur 440. 442.
- Tuttle 198. 202.
- Uhle** 303.
- Umbreit 262. 279. 283.
- Unna 418. 420.
- Uterhardt 333. 334.
- Valentin** 432. 433.
- Vansteenbergh 339.
- Vaquez 128. 133. 172. 179.
196. 222. 223. 254. 264.
265. 266. 267.
- Varni 201. 219. 264.
- Vaßmer 305.
- Veil 265.
- Veil 437. 443. 446.
- Veit 264. 280. 305. 312. 313.
- van den Velden 9. 157. 255.
258. 261.
- Veraguth 457. 459.
- Vereecke 475.
- Verrier 332.
- Versé 241. 253. 276. 279.
310.
- Vesprémi 276.
- Vidal 479.
- Vierordt 81. 82. 106.
- Vincent 57.
- Vintschgau 30.
- Virchow 22. 82. 130. 131.
132. 134. 146. 153. 159.
179. 189. 190. 193. 210.
213. 228. 237. 249. 249.
262. 272. 275. 278. 279.
300. 301. 307. 308. 310.
320. 321. 323. 325. 326.
329. 333. 334. 337. 338.
344. 348. 352. 353. 356.
360. 361. 467. 470. 476.
477. 515.
- Voit 22.
- Volhard 35. 37. 87. 98. 100.
101. 103. 111.
- Volkmann, R. 452.
- Vulpian 136. 154.
- Wagenmann** 358. 389. 406.
497.
- Wagner, E. L. 280. 303. 304.
307. 320. 321. 322. 325.
327.
- Wagner, Rud. 136.
- Waldenburg 65.
- Waldeyer 418.
- Walter, F. A. 493.
- Walther 503.
- von Wartburg 357.
- Wassiliewsky 29. 52. 71.
- Weber O. 317.
- Weber, E. 55. 56.
- Wechselmann 438. 439.
- Weichardt 25.
- Weichselbaum 485. 486. 487.
- Weidenreich 137. 138.
- Weigert 77. 133. 134. 138.
154. 161. 162. 165. 176.
177. 190. 192. 221. 226.
236. 242.
- Weil, A. 54. 102. 478.
- Weinberger 256.
- Weinland 35.
- Weiß 57.
- Weiß, H. 259. 360.
- Welch 86. 91. 133. 134. 141.
155. 164. 176. 179. 190.
192. 196. 224. 227. 243.
244. 256. 258. 259. 263.
265. 267. 268. 272. 274.
277. 278. 279. 283. 304.
- Welti 198. 216. 231. 232.
- Wenckebach 113. 115. 116.
117. 118. 119. 120. 122.
124. 128.
- von Wendt 5.
- Wepfer 333.
- Wernicke 380.
- Werzberg 136.
- Wessely 409. 410.
- West 279.
- Westenhöffer 342.
- Wharton-Jones 37. 170.
- Whipple 204.
- Widal 133. 179. 264. 265.
- Wiener 323. 326.
- Wiersma 120.
- Wiesceniewski 348.
- Wiesel 56. 65. 102. 264. 265.
492.
- Wilke 99.
- von Willebrand 443. 444.
- Willgerodt 356.
- Wilms 242. 320.
- Windscheid 452.
- Winckler 22. 244. 315. 317.
489. 490. 491.
- Winogradow 321. 322. 326.
- Winterberg 27. 33. 122.
- Wirtz 262.
- Witzel 282. 303.
- Wlassow 137. 138. 176.
- Wolf 331. 333. 334. 335.
- Wolfer 78.
- Wolff 321. 363. 396.
- Wolfhügel 90.
- Wolpert 421. 439. 448.
- Wood 274.
- Wooldridge 147. 200. 201.
217.
- Worm-Müller 48.
- Wright 137. 138. 139. 140.
194. 202. 259. 267. 313.
- Wuttig 320. 323. 324. 326.
338. 339.
- Wydler 280.
- Wyß, O. 284. 470. 473. 477.
- Yatsushiro** 305. 337.

Zahn 99. 133. 159. 163.
 170. 171. 172. 174. 176.
 177. 178. 189. 190. 192.
 193. 208. 209. 231. 233.
 235. 279. 280. 284. 310.
 315. 354. 357.
Zappert 460.
Zenker 138. 150. 154. 155.
 157. 158. 212. 320. 341.
Zerner 91.

Zerrati 274.
Ziegler, E. 137. 468. 498. 546.
Zieler 137. 140. 143.
Zielonko 77. 170.
Ziemssen 274. 420. 421.
 443.
Zimmermann, G. 136. 152.
 154.
Zollinger 97.
Zöpplitz 211.

Zorn 334.
Zuckerlandl 485.
Zuelzer 443, 487.
Zuntz 4. 26. 51. 76.
Zurhelle 135. 138. 141. 174.
 176. 177. 209. 214. 226.
 227. 249. 250. 252. 256.
 263. 267. 282.
Zweifel 254. 263. 285.
Zwicky 237.

DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

**THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW**

FEB 9 1925



3 1378 00761 6629

RB111	Krehl, L., ed.	10384
K92	Handbuch der allge-	
v.2:2	meinen Pathologie....	
1913	Hrsg. v. L. Krehl	
	und F. Marchand.	

K. Krehl

FEB 9 1925

APR 27 1925

10384

Library of the
University of California Medical School and Hospitals

